

AUS DER KLINIK
FÜR KINDER- UND JUGENDMEDIZIN
PROFESSOR DR. MED. MICHAEL MELTER
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

HODENSONOGRAPHIE BEI KINDERN UND JUGENDLICHEN
MIT BESTIMMUNG DOPPLER-SONOGRAPHISCHER REFERENZWERTE
DER INTRATESTIKULÄREN ARTERIEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Tobias Pöhlmann

2012

AUS DER KLINIK
FÜR KINDER- UND JUGENDMEDIZIN
PROFESSOR DR. MED. MICHAEL MELTER
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

HODENSONOGRAPHIE BEI KINDERN UND JUGENDLICHEN
MIT BESTIMMUNG DOPPLER-SONOGRAPHISCHER REFERENZWERTE
DER INTRATESTIKULÄREN ARTERIEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Tobias Pöhlmann

2012

Dekan:	Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Hugo Segerer
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Wolfgang Rösch
Tag der mündlichen Prüfung:	04. April 2012

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	7
1.1. Der Hoden	7
1.1.1. Anatomie	7
1.1.2. Durchblutung	8
1.2. Grundlagen des Ultraschalls	10
1.2.1. Physikalisch-technische Grundlagen	10
1.2.2. Doppler-Technik	11
1.2.3. Farbkodierte Pulsed-Wave Duplex-Sonographie	12
1.2.4. Definition des Resistive Index	13
1.2.5. Volumetrie	14
1.3. Die Rolle des Ultraschalls in der Diagnostik von Hodenerkrankungen bei Kindern	17
1.3.1. Skrotale Raumforderungen	19
1.3.2. Maldezensus testis	20
1.3.3. Akutes Skrotum	21
1.3.4. Mikrolithiasis	25
2. Studienziel und Fragestellung	28
3. Material und Methoden	30
3.1. Probandenkollektiv	30
3.1.1. Probandenzahl	30
3.1.2. Probandenrekrutierung	30
3.1.3. Auswahl der Probanden	31
3.1.4. Ausschlusskriterien	31
3.2. Verwendetes Gerät	32
3.3. Untersucher	33
3.4. Durchgeführte Untersuchungen	33
3.5. Statistische Auswertung	35
4. Ergebnisse	36
4.1. Überblick	36
4.1.1. Altersverteilung	36
4.1.2. Verteilung nach Pubertätsstadium	37
4.1.3. Zusammenfassung der erhobenen Werte	37
4.2. Statistische Vorüberlegungen	38
4.2.1. Seitenvergleich	38
4.2.2. Verteilung der Messwerte	39
4.2.3. Korrelationen der Messwerte mit Alter, Volumen und Pubertätsstadium .	40

4.2.4. Einteilung in Volumengruppen	41
4.3. Auswertung bezüglich des Hodenvolumens	42
4.3.1. Abhängigkeit zwischen Alter und Hodenvolumen	42
4.3.2. Abhängigkeit zwischen Pubertätsstadium und Hodenvolumen	43
4.3.3. Betrachtung der Volumen-Seitendifferenzen anhand des Testicular Atrophy Index	44
4.4. Auswertung der Durchblutungsparameter	45
4.4.1. Maximale systolische Flussgeschwindigkeit V_{max}	45
4.4.2. Maximale enddiastolische Flussgeschwindigkeit V_{min}	45
4.4.3. Resistive Index RI	46
4.4.4. Veränderung der Durchblutungsparameter	46
4.5. Spezielle Betrachtung des RI	47
4.6. Nebenbefunde	48
5. Diskussion	51
6. Zusammenfassung	58
A. Anhang	59
A.1. Publikationshinweise	59
A.2. Danksagung	60
A.3. Lebenslauf	61
A.4. Eidesstattliche Erklärung	62
A.5. Anregung und Betreuung	62
A.6. Studienformulare	62

1. Einleitung

„Von allen Schönheiten des menschlichen Körpers sind es die Hoden, die mich am meisten faszinieren.“

(Salvador Dali, 1904-1989)

1.1. Der Hoden

1.1.1. Anatomie

Die Hoden (Testes) stellen die männlichen Keimdrüsen dar und liegen paarig angelegt im Skrotum. Sie sind oval geformt und von einer derben bindegewebigen Schicht, der Tunica albuginea, umhüllt. Auf der posterioren Seite schlägt die Tunica albuginea ein wenig nach innen um und formt so ein inkomplettes Septum, das bekannt ist als Mediastinum testis. Weiterhin ist der Hoden zusammen mit dem Nebenhoden (Epididymis) vom viszeralen Blatt der Tunica vaginalis umhüllt. Das parietale Blatt der Tunica vaginalis ist nach posterior ein wenig ausgespart und bietet dort den Anheftungspunkt für das Mesenterium testis (Mesorchium). Zwischen diesen beiden Blättern ist ein Raum, der die Verschieblichkeit des Hodens garantiert. Er kann sich mit Flüssigkeit füllen (Hydrozele). Septen führen ins Innere des Hodens und unterteilen ihn so in 250-400 Lobuli. Jeder von ihnen enthält ein bis drei Tubuli semiferantes, die umgeben sind von Zellen der Spermatogenese und in welche die neu gebildeten Spermien abgegeben werden. Diese Tubuli erweitern sich über die Tubuli recti bis ins rete testis im Mediastinum. Über 10-15 Ductuli efferentes werden die Spermien in den Nebenhoden geleitet, wo sie reifen und bis zur Ejakulation gespeichert werden. [48][14] Die Oberfläche des Hodens ist glatt bis auf ein kleines Anhängsel am Oberpol, die Appendix testis, ein Rest des Müller-Gangs, der bei 92% der Männer zu finden ist. [19]

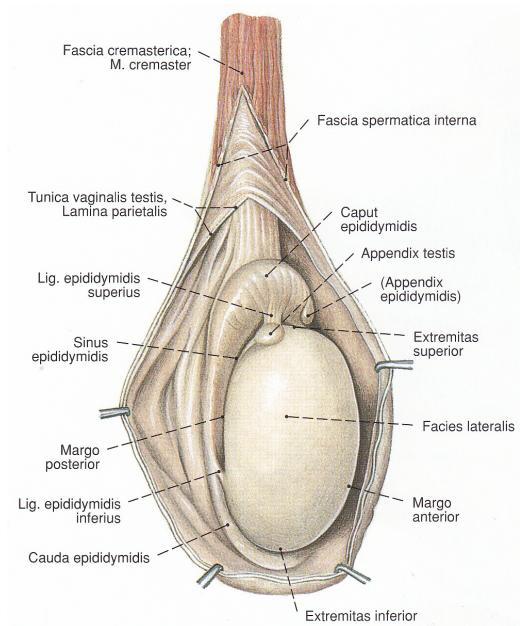


Abbildung 1: Anatomie des Hodens und Nebenhodens mit freundlicher Genehmigung nach [49].

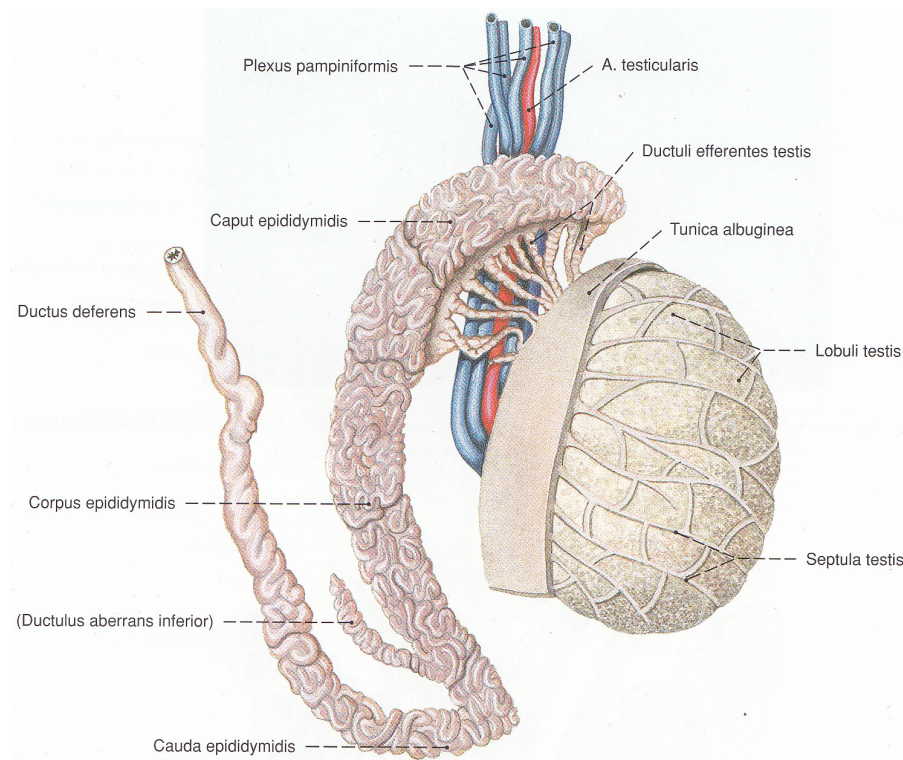


Abbildung 2: Darstellung von Hoden und Nebenhoden ohne umgebende Schichten mit freundlicher Genehmigung nach [49].

1.1.2. Durchblutung

Die arterielle Versorgung des Skrotums wird von drei Quellen gewährleistet: A. testicularis (entspringt der Aorta und versorgt den Hoden), A. cremasterica (Ast der A. epigastrica inferior, der den Hodensack und die Hülle des Funiculus spermaticus versorgt) und A. ductus deferentis (Ast der A. vesicae superior). Venen verlassen den Hoden am Mediastinum und bilden zusammen mit den Venen des Nebenhodens den Plexus pampiniformis am Oberpol des Hodens. Hinter diesem befindet sich der Plexus cremastericus, der hauptsächlich extratestikuläres Blut fördert. Während die rechte V. testicularis direkt in die V. cava inferior mündet, fließt das Blut der linken V. testicularis in die linke V. renalis ab.

Die Gefäße werden locker von Bindegewebe zusammengehalten und bilden so zusammen mit Nerven, Lymphgefäßen und dem Ductus deferens den Samenstrang.

Obwohl es Anastomosen zwischen den Arterien gibt, sind diese nicht suffizient zur Kompensation einer testikulären Ischämie im Falle einer Komprimierung der A. testicularis. [48]

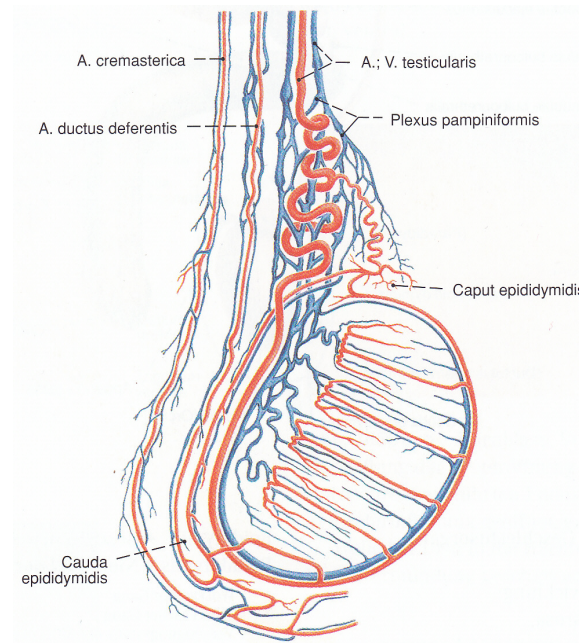


Abbildung 3: Schematische Hodendurchblutung mit freundlicher Genehmigung nach [49].

Die Durchblutung des Hodenparenchyms wird von der A. testicularis gewährleistet. Sie teilt sich am posterosuperioren Pol in terminale Äste, die die Tunica albuginea durchbrechen und als Kapselarterien in einer oberflächlichen Schicht, der Tunica vasculosa, verlaufen. Von ihnen aus ziehen klassischerweise sog. centripetale Arterien Richtung Mediastinum in die Tiefe und versorgen das Parenchym. Vom Mediastinum aus verlaufen dann sog. centrifugale Arterien bzw. Rami recurrentes zurück. [31]

In neueren Untersuchungen hat sich jedoch herausgestellt, dass es daneben noch in etwa einem Viertel der Fälle abweichende ergänzende Versorgungsmuster gibt, wobei Arterien das Mediastinum durchqueren und als centrifugale mediastinale Arterien von zentral Richtung Hodenrand verlaufen, sich dort dann knapp unter der Tunica vasculosa „palm-tree“-artig verzweigen und so Hodenparenchym versorgen. [36]

1.2. Grundlagen des Ultraschalls

1.2.1. Physikalisch-technische Grundlagen

Die Bildgebung mittels Ultraschall beruht darauf, dass ein kurzer Schallimpuls ausgesandt und dessen Echos empfangen werden. Der Impuls wird von Piezoelementen erzeugt, die linear im Schallkopf des Ultraschallgerätes angeordnet sind. Diese Elemente werden mittels elektrischer Wechselspannung zum Schwingen angeregt, was sich über Druckänderung auf das umliegende Gewebe auswirkt. Im Gewebe wird die Druckwelle an Grenzübergängen der unterschiedlichen Medien reflektiert. Diese Reflexion trifft dann wieder auf die Piezoelemente des Schallkopfes und wird über die hervorgerufene Druckänderung an den Elementen in eine elektrische Spannung umgewandelt. [54] [43] [26]

An Grenzflächen mit unterschiedlicher akustischer Eigenschaft (Impedanz) kommt es zu einer differentiellen Reflexion, die abhängig ist von der Schallgeschwindigkeit, der Dichte und dem Schallwellenwiderstand des einzelnen Gewebes. So ist z.B. der Impedanzsprung zwischen Wasser und Luft bzw. zwischen Wasser und Knochen aufgrund der verschiedenen Dichten und Schallwellengeschwindigkeiten ganz erheblich.

Die Interpretation eines sonographischen Bildes ergibt sich aus den reflektierten Echomustern. Echos entstehen nicht nur an den Grenzen von beispielsweise zwei Organen, sondern auch in den Organen selbst. Es werden also nicht nur der Umriss eines Organs, sondern auch seine Binnenstrukturen auf dem Monitor abgebildet.

Die axiale Auflösung einer Ultraschallregistrierung ist definiert als die Fähigkeit, zwei auf einer Achse des Ultraschallstrahls hintereinander liegende Punkte als zwei Punkte zu erkennen. Sie ist um so besser, je kleiner die Wellenlänge ist. Nach der Formel für die Schallgeschwindigkeit

$$v = \lambda \cdot f$$

mit λ = Wellenlänge und f = Frequenz

ergibt sich - eine konstante Schallgeschwindigkeit in biologischem Gewebe vorausgesetzt - eine Verminderung der Wellenlänge bei Zunahme der Frequenz. Um eine bessere axiale Auflösung zu erreichen, ist also eine hohe Schallfrequenz anzustreben. Da jedoch die Eindringtiefe in umgekehrt proportionaler Beziehung zur Frequenz steht, muss je nach Erfordernis ein Kompromiss zwischen Auflösung und Eindringtiefe gefunden werden. [10] [32]

Da bei der Sonographie der Hoden und insbesondere bei Kindern nur eine sehr geringe Eindringtiefe nötig ist, kann daher auf höchste Frequenzen und damit optimale Auflösung zurückgegriffen werden. In der Regel werden für die Sonographie der Hoden Linear-Sonden im Frequenzbereich von 7,5 - 14 Mhz eingesetzt.

Ein ausgesandter Puls mit seinen zugehörigen Echos wird als Puls-Echo-Zyklus bezeichnet. Dieser Puls-Echo-Zyklus bildet eine Ultraschalllinie. Trägt man die Amplituden dieser Ultraschalllinie auf eine Zeitachse auf, so erhält man das A- (Amplituden-) Mode-Bild. Die Tiefe der Strukturen im Gewebe lässt sich somit gut darstellen.

Ein zweidimensionales Bild des Gewebes entsteht durch das Aneinanderreihen vieler nebeneinander liegender A-Mode-Bilder. Dabei werden die Amplituden der A-Mode-Bilder in Helligkeitswerte umgerechnet. Für hohe Amplituden sind die verwendeten Grauwerte heller als für niedrige. Dieses graue, geometrisch korrekte Bild des Gewebes nennt man B- (Brightness-) Mode-Bild.

1.2.2. Doppler-Technik

Das Prinzip des Doppler-Ultraschalls basiert auf einer Frequenzverschiebung (Frequenzshift f_D), die zwischen vom Schallkopf gesendeter Frequenz $f_{transmitted}$ und nach Reflexion wieder empfangener Frequenz $f_{received}$ auftritt. Ursächlich dafür ist die unterschiedliche Geschwindigkeit der Blutzellen im Vergleich zur Schallgeschwindigkeit c . Dieses Phänomen heißt „Doppler-Effekt“ [9]. Abhängig von der Richtung des Blutflusses und dem Beschallungswinkel α kann $f_{received}$ höher oder niedriger sein als $f_{transmitted}$, was in einem messbaren positiven oder negativen mittleren Dopplerfrequenzshift f_D resultiert: [10]

$$f_D = f_{received} - f_{transmitted} = 2 \cdot f_{transmitted} \cdot \frac{v}{c} \cdot \cos(\alpha)$$

Ist der Blutfluss zum Schallkopf hin gerichtet, ist das Echo des Signals zu einer höheren Frequenz verschoben. Bewegt sich das Blut vom Schallkopf weg, ist das Echo zu einer niedrigeren Frequenz verschoben. Die ausgesandte Frequenz ist bekannt, ebenso die Schallgeschwindigkeit im Gewebe und der Winkel. Nach der oben genannten Formel kann dann die Geschwindigkeit der Blutkörperchen und damit des Blutes berechnet werden: [54]

$$v = \frac{f_D}{2f_{transmitted}} \cdot \frac{c}{\cos\alpha}$$

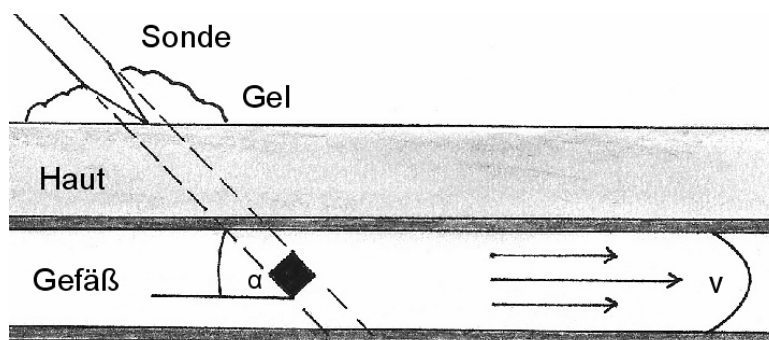


Abbildung 4: Schema der Dopplersonographie(bearbeitet nach [12]).

1.2.3. Farbkodierte Pulsed-Wave Duplex-Sonographie

Bei der Duplex-Sonographie handelt es sich um eine Kombination von B-Mode Bildgebung und Doppler-Sonographie. Um den Blutfluss optisch sichtbar zu machen, verwendet die farbkodierte Doppler-Sonographie eine Falschfarbendarstellung: Jedem bewegten Objekt im B-Mode-Bild wird eine Farbe zugeordnet. Diese Farbzugeordnung erfolgt willkürlich. Meist verwendet man rot für eine Bewegung auf den Schallkopf zu und blau für Bewegungen von ihm weg. [46] [54]

Um eine Spektralanalyse des Blutflusses durchzuführen, ist es nötig, dass der Schallkopf im Pulsed-Wave- (PW-) Modus arbeitet. Das bedeutet, dass ein piezoelektrisches Element abwechselnd als Sender und Empfänger fungiert. Die Schallsonde sendet entlang einer definierbaren Ultraschallachse kurze, gepulste Dopplersignale in rascher Folge mit einer der Schalltiefe angepassten Pulsrepetitionsfrequenz (PRF) aus. Auf diese Weise kann festgelegt werden, aus welcher Tiefe das interessierende Strömungssignal gemessen werden soll. Dies steht im Gegensatz zum kontinuierlichen Senden und Empfangen eines CW (Continuous-Wave)-Dopplers, bei dem die genaue Tiefe nicht zugeordnet werden kann.

Das vom Schallkopf empfangene Signal wird einer spektralen Frequenzanalyse unterzogen. Dabei werden die verschiedenen Amplituden und die Zusammensetzung der Frequenzen unter-

sucht. Die Auswertung erfolgt sowohl akustisch als auch graphisch.

Die graphische Darstellung des analysierten Dopplersignals erfolgt in der Regel als Frequenz-Zeit-Spektrum und enthält drei Dimensionen:

- Doppler-Frequenzverschiebung (= Strömungsgeschwindigkeit) auf der Ordinate
- Zeitliche Änderung der Frequenzverschiebung auf der Abszisse
- Amplitude als Punktdichte bzw. Farbintensität auf der Ordinate (= Anzahl der durch den Schallstrahl tretenden Erythrozyten, Intensität, Volumen)

Aus dem Frequenz-Zeit-Spektrum können bei bekanntem Dopplerwinkel folgende wichtige Parameter berechnet werden:

- systolische Maximalfrequenz (-geschwindigkeit, V_{\max} , $V_{\max \text{ syst.}}$)
- mittlere Frequenz (Geschwindigkeit, V_{mean})
- früh-/enddiastolische Maximalfrequenz (-geschwindigkeit, V_{\min} , $V_{\max \text{ enddiast.}}$)
- Resistive Index (als Ausdruck des Gefäßwiderstandes) [10]

Abbildung 5 auf Seite 14 zeigt ein Beispiel eines Flusspektrums.

1.2.4. Definition des Resistive Index

Zur Beschreibung des Profils von Dopplerkurven oder -spektren zieht man in der täglichen Praxis das Verhältnis von maximaler systolischer zu maximaler enddiastolischer Strömungsgeschwindigkeit heran. Zur Abschätzung von Änderungen im Dopplerspektrum werden Indices als Verhältnisse von Geschwindigkeiten verwendet. [16]

Der Resistive-Index ist der am häufigsten verwendete Index. Er berechnet sich nach Pourcelot aus der maximalen systolischen und der maximalen enddiastolischen Blutflussgeschwindigkeit. Die absoluten Zahlenwerte liegen dabei in einem Intervall zwischen 0 und 1 und ergeben sich nach der in Abbildung 6 auf Seite 15 gezeigten Formel.

Eine Winkelkorrektur ist für die Berechnung des RI im Gegensatz zur Messung der absoluten Geschwindigkeiten nicht erforderlich, weil es sich beim RI definitionsgemäß um einen Quotienten handelt.

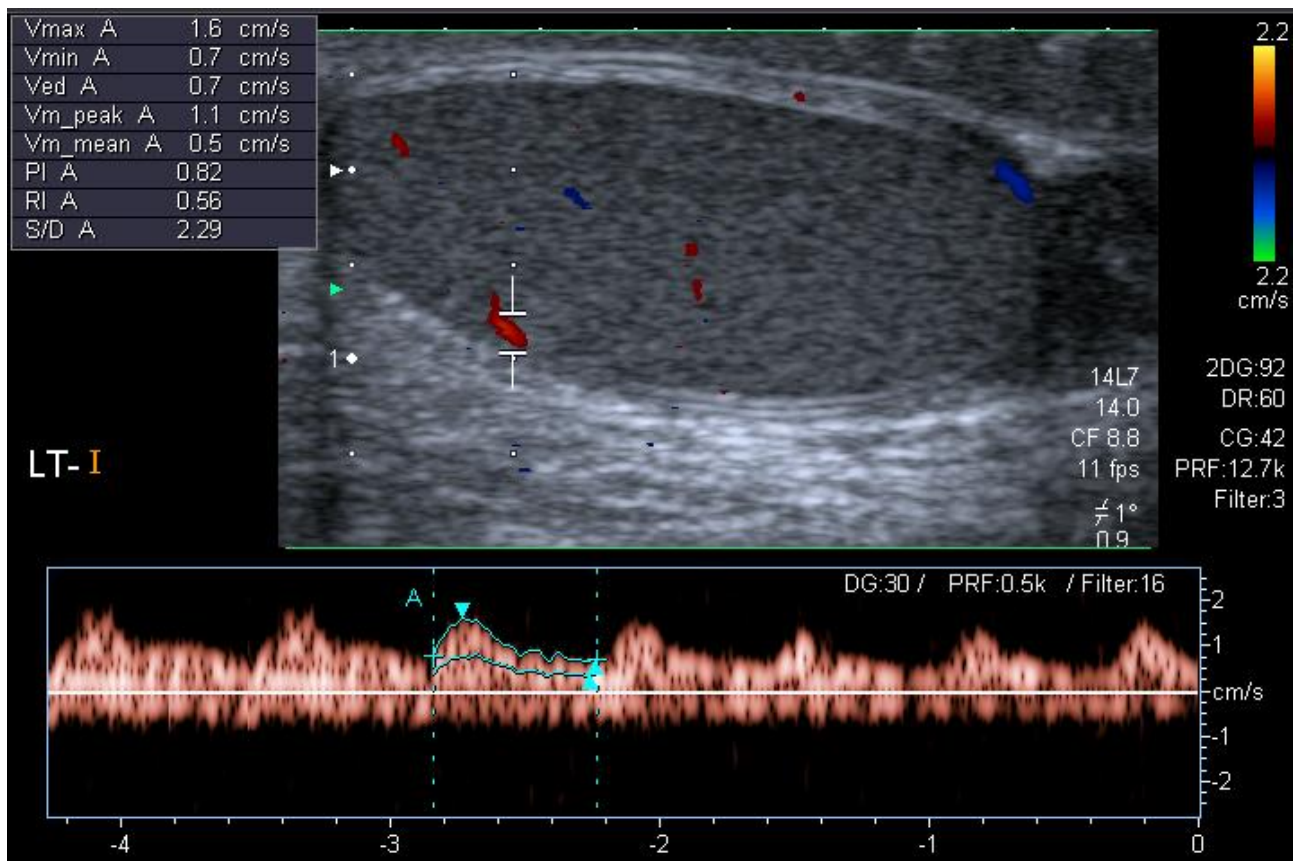


Abbildung 5: Messung eines intratestikulären Flussspektrums am Beispiel einer zentripetalen Arterie bei einem 7-jährigen Jungen

1.2.5. Volumetrie

Es gibt mehrere Methoden, um das Volumen des Hodens zu bestimmen.

Eine der älteren geht auf den Züricher Endokrinologen Andrea Prader zurück. 1966 führte er das nach ihm benannte Prader-Orchidometer ein, eine Kette von 12 unterschiedlich großen rund-ovalen Kugeln [40]. Im direkten Vergleich wurde das Volumen so bestimmt. Zwar liefert es für relativ grobe Fragestellungen durchaus gute Näherungswerte, Studien haben aber gezeigt, dass die so ermittelten Werte häufig zu hoch sind [44] [47]. Weitere ähnliche Verfahren, die auf der Messung per Vergleichsobjekt basieren, stellten sich auch als eher unpräzise heraus [11].

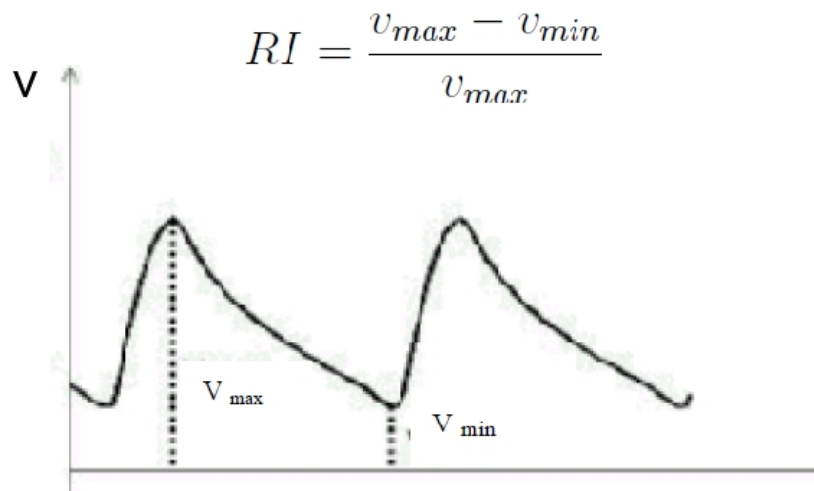


Abbildung 6: Schema der RI-Berechnung.

Mit Hilfe des Ultraschalls kann das Volumen demnach wahrheitsgetreuer gemessen werden, indem die Diagonalen des Hodens in mindestens zwei Ebenen gemessen und dann mathematisch nach dem Modell des Rotationsellipsoids ($V = a * b * c * 0,52$) berechnet werden. Dabei hat sich gezeigt, dass die so ermittelten Hodenvolumina im Vergleich zur Prader-Methode von den tatsächlichen durch Wasserverdrängung gemessenen Volumina deutlich weniger abweichen [45].

Abbildung 8 auf Seite 16 veranschaulicht die Volumenmessung per Ultraschall.

Die neueste erprobte Methode bedient sich der Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT). Nach Kabay et al. korrelierten die so erhaltenen Volumenwerte sogar am besten mit den tatsächlichen Volumina. Danach stellt dieses neue Verfahren eine weitere valide Alternative zur Hodenvolumenmessung dar [24]. Jedoch ist der zusätzliche Nutzen in Relation zum Aufwand gering.



Abbildung 7: Prader-Orchidometer aus [41].

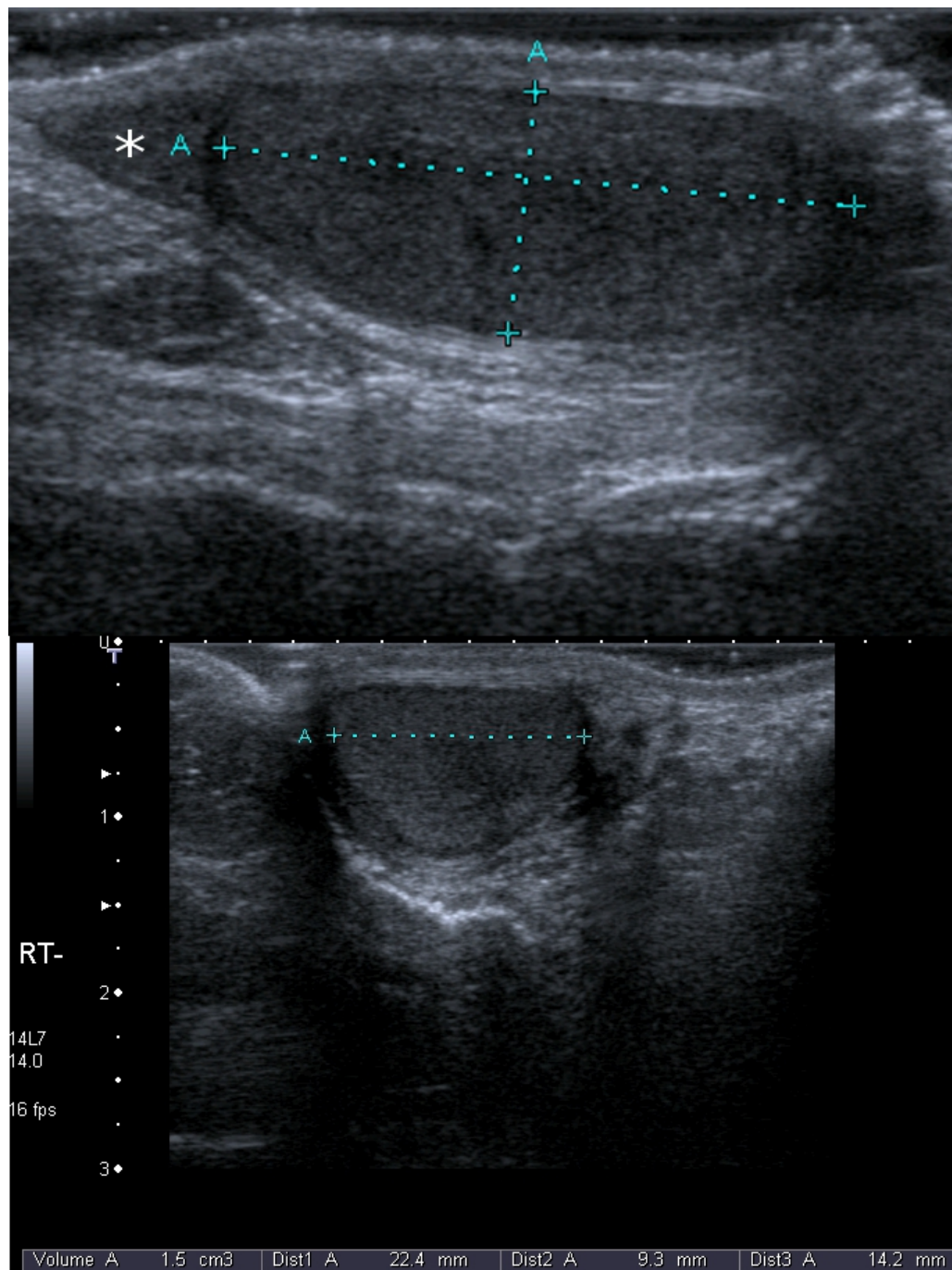


Abbildung 8: Messung des rechten Hodenvolumens eines 13-jährigen Jungen. Erfassung von Länge, Breite und Tiefe in zwei Ebenen. Berechnung nach der Ellipsoidformel ergibt $1,5\text{cm}^3$. (*): Nebenhodenkopf.

1.3. Die Rolle des Ultraschalls in der Diagnostik von Hodenerkrankungen bei Kindern [19]

Die klinische Untersuchung des Skrotums bei Kindern ist oft schwierig. Zum einen wegen der geringen Größe der Hoden, zum anderen auch, weil die Anamnese häufig durch die reduzierte Kommunikationsfähigkeit der Kinder nicht immer aussagekräftig ist. Deshalb kommt der Bildgebung bei jungen Patienten eine besonders große Rolle zu.

Bei den meisten Patienten mit Erkrankungen des Skrotums ist dabei die Ultraschalluntersuchung die erste, wichtigste und häufig auch einzig nötige bildgebende Untersuchung. Mit der Entwicklung von hochauflösenden Schallköpfen mit Frequenzen bis zu 15Mhz hat sich der Wert des Ultraschalls nochmals besonders für Kinder erhöht. Mit der aktuellen Doppler-Technik können sogar kleinste Blutgefäße dargestellt werden (siehe Abbildung 9 auf Seite 18). Mit dieser Studie konnten wir zeigen, dass auch bei kleinen infantilen Hoden regelmäßig die Gefäße analysiert werden können. Dies alles wird bei den Vorteilen einer schnellen, harmlosen, nicht-invasiven und kostengünstigen Methode erreicht.

Die oberflächliche und freie Lage des Hodens innerhalb des Skrotums prädestiniert zu einer detaillierten und präzisen Untersuchung per Ultraschall. Daher hat sie sich fest als Standard-Untersuchungsmethode für viele skrotale Probleme, allen voran das akute Skrotum, etabliert. Die wichtigsten Krankheitsbilder, die einer sonographischen Untersuchung zugänglich sind, sollen hier im Bezug auf die Bedeutung des Ultraschalls für ihre Diagnostik vorgestellt werden. [19]

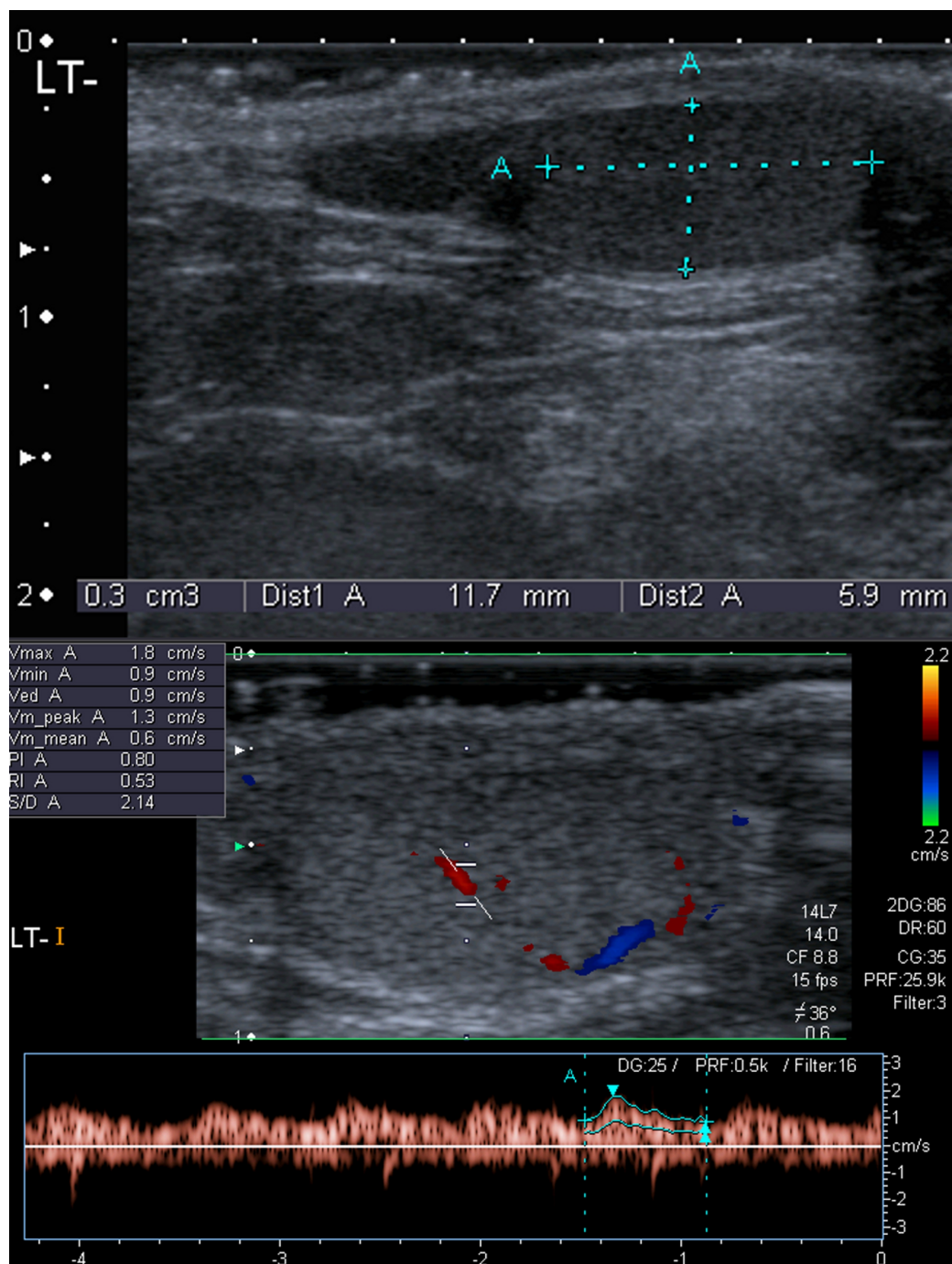


Abbildung 9: Messung der Flussparameter eines $0,3\text{cm}^3$ großen Hodens eines 4-jährigen Jungen.

1.3.1. Skrotale Raumforderungen

Varikozele

Varikozelen sind abnormale Erweiterungen der Vena testicularis und des Plexus pampiniformis und kommen wegen des Abflusses der linken V. testicularis in die V. renalis meist auf der linken Seite vor. Durch defekte Venenklappen ist die Blutdrainage aus dem Hoden behindert. Sofern Varikozelen nicht sichtbar sind, werden sie durch Ultraschall diagnostiziert. Dazu führt der Patient wiederholt Valsalva-Manöver aus. Dabei finden sich mehrere weite ($>2\text{mm}$) tubuläre echoarme Strukturen, in denen der Rückfluss des Blutes dopplersonographisch sichtbar gemacht werden kann [19].

Inguinalhernien

Inguinale Hernien sind bei Kindern oft schwerer zu diagnostizieren als bei Erwachsenen. Man unterscheidet direkte (Durchtritt lateral der A. epigastrica inferior) und indirekte (Durchtritt durch inneren Leistenring) Hernien. Im Ultraschall kann man manchmal luftgefüllte Darmschlingen im Skrotum oder Samenstrang darstellen, dies gelingt jedoch nicht immer. Die Behandlung erfolgt operativ.

Hydrozele

Angeborene Hydrozelen resultieren aus einem nicht verschlossenen Processus vaginalis der mit der Bauchhöhle kommuniziert und sich so mit Flüssigkeit aus der Bauchhöhle füllen kann. Im Ultraschall kann man sehr einfach Flüssigkeit um Hoden und Nebenhoden erkennen. Hydrozelen können sich im ersten Lebensjahr spontan zurückbilden, aber sich auch im späteren Alter erst entwickeln. Dies wird u.a. in Verbindung mit Traumen und Entzündungen gebracht, genaue Mechanismen sind aber unklar. Die Hydrozele testis ist meist nicht therapiebedürftig. Nur bei großen Ausmaßen kann eine operative Beseitigung erforderlich sein. Abbildung 10 auf Seite 20 zeigt ein Beispiel einer Hydrozele kombiniert mit der Darstellung einer Hydatide.

Tumoren

Auf die verschiedenen testikulären Tumoren soll hier nicht detailliert eingegangen werden. Bestimmte Hodentumoren kommen jedoch besonders häufig bei Kindern vor (Seminom, Teratom, Dottersacktumor, Leydigzell-Tumor, Sertolizell-Tumor, Rhabdomyosarkom oder sekundäre onkologische Manifestationen wie Lymphome, Leukämien oder Metastasen). Dabei werden sie

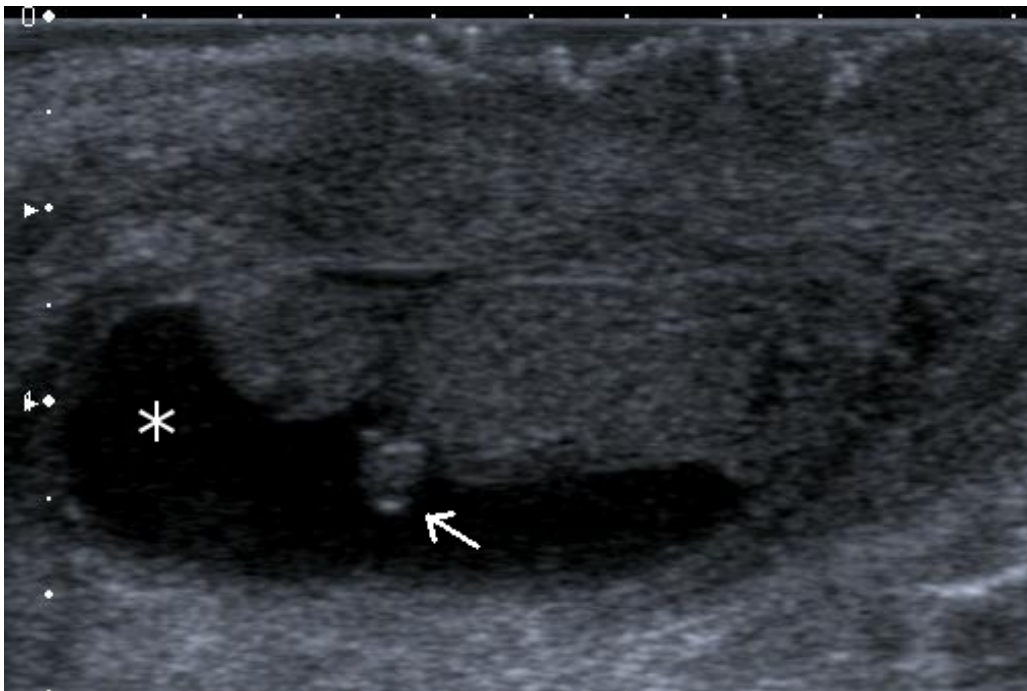


Abbildung 10: Rechter Hoden eines 1-jährigen Jungen mit Begleithydrozele (*) und deutlich abgrenzbarer Hydatide (Pfeil).

meist zufällig entdeckt. Im Ultraschall zeichnen sie sich u.a. durch unruhige Echogenität, Zysten, Kalzifikationen, Fett oder solide Bereiche aus. Eine genaue Differenzierung des Tumortyps ist sonographisch nicht zuverlässig möglich.

1.3.2. Maldeszensus testis

Unter den Begriff fallen alle Zustände in denen der Hoden sich nicht im Skrotum befindet. Erst in der perinatalen Zeit steigt der ursprünglich in der Bauchhöhle angelegte Hoden im Processus vaginalis durch den Leistenkanal ins Skrotum ab. Funktioniert dieser Abstieg nicht korrekt, so findet sich der Hoden an entsprechend anderen Stellen. Zu 70-80% und damit am häufigsten findet sich der Hoden dann im Leistenkanal zwischen innerem und äußerem Leistenring [35]. Hier kann der Hoden auch mit Ultraschall noch aufgefunden werden. Während auch intra-abdominale Lagen in der Nähe des inneren Leistenrings häufig noch darstellbar sind, muss bei hohen abdominalen Lagen auf andere Diagnostik zurückgegriffen werden (MRT, Laparoskopie). 7% der bei Geburt undeszendierten Hoden haben nach einem Jahr den Abstieg vollendet [53]. Eine operative Versorgung sollte ab dem Alter von 6 Monaten bis zum Abschluss des ersten

Lebensjahres durchgeführt werden [42][25]. Undeszendierte Hoden neigen dazu Fertilitätsstörungen zu entwickeln [20] und haben ein signifikant höheres Entartungsrisiko [17].

Abbildung 11 zeigt einen Leistenhoden, der im Rahmen dieser Studie auffiel.

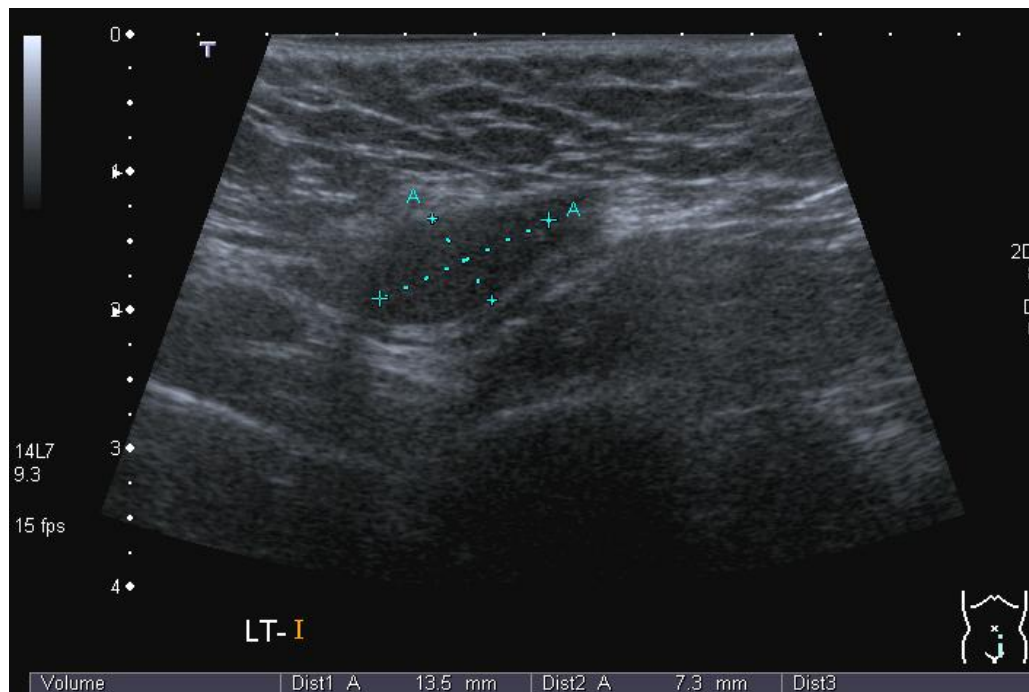


Abbildung 11: Der linke Hoden des 7-jährigen Patienten befindet sich nicht im Skrotum, sondern kann kranial davon im Leistenbereich dargestellt werden.

1.3.3. Akutes Skrotum

Torsion

Normalerweise sind Hoden und Nebenhoden mit der Rückseite breit an der Innenwand des Skrotums fixiert. Ist diese Fixierung besonders schmal oder nicht vorhanden („bellclapper-deformity“), so kann eine Rotation des Hodens und des Epididymis zusammen oder des Hodens allein auftreten, wobei Blutgefäße komprimiert werden können. Eine extravaginale Torsion tritt nur perinatal auf und führt zu einem bei Geburt bereits infarzierten und nekrotischen Hoden. Im Ultraschall finden sich ein vergrößerter heterogener Hoden, ipsilaterale Hydrozele und kein Nachweis von Blutfluss im Samenstrang oder Hoden. Die intravaginale Torsion kann sich klinisch durch akuten Schmerzauftritt (besonders nachts), Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen

und leichtem Fieber manifestieren. Außerdem finden sich Rötung und Schwellung. Bei der Palpation kann u.U. der Hoden höher als normal oder in horizontaler Lage getastet werden.

Abbildung 12 zeigt den sonographischen Befund einer Hodentorsion.

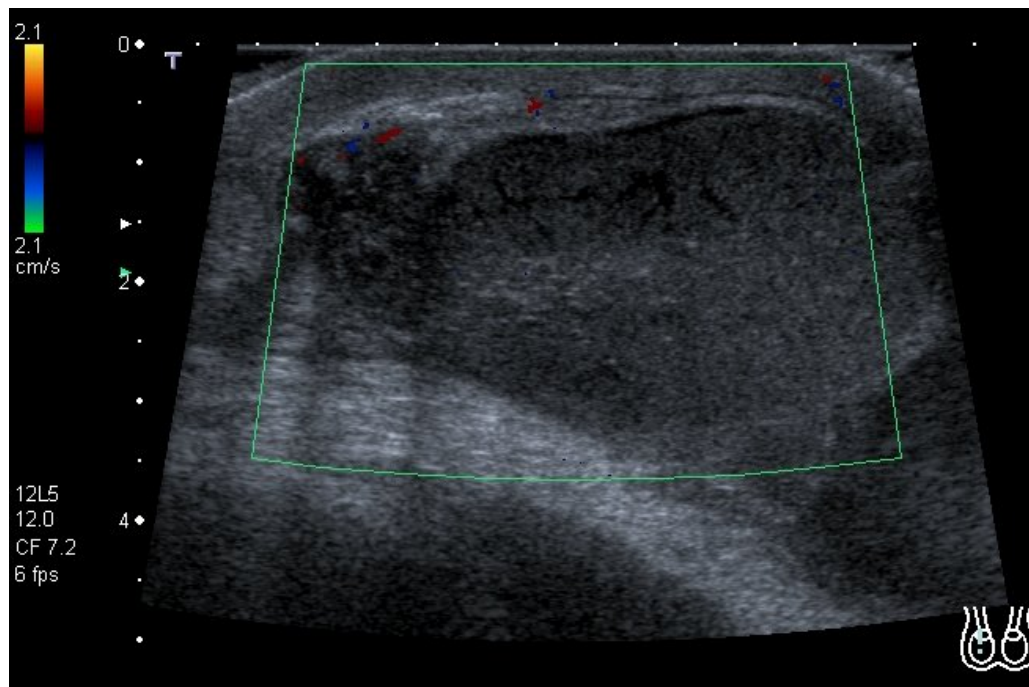


Abbildung 12: Sonographischer Befund einer Hodentorsion. Kein Nachweis einer intratestikulären Durchblutung möglich. Die Abbildung wurde freundlicherweise von Herrn Dr. Schneble, Kinderklinik St. Hedwig, Regensburg zur Verfügung gestellt.

Die Torsion ist ein chirurgischer Notfall mit einer Inzidenz von etwa 1:4000 gesunder Jungen (0-15 Jahre) [13] und wird operativ versorgt. Für die Diagnostik bleibt wenig Zeit, da sich nur bei Behandlung innerhalb der ersten 6 Stunden fast alle betroffenen Hoden wieder vollständig erholen. Nach 12 Stunden erholen sich etwa 75% , nach 24 Stunden keiner [19]. Aufgrund dieses Zeitdrucks erfolgt die Festlegung über das Prozedere meist ausschließlich nach dem klinischen Befund und der Anamnese. Bildgebung erster Wahl ist auch hier Ultraschall in Kombination mit Farb- bzw. Powerdoppler. Der Befund im Greyscale-Bild ist zunächst annähernd normal, bis nach wenigen Stunden echoarme Bereiche als Folge von Hämorrhagien sichtbar werden und Hoden, Nebenhoden und Samenstrang anschwellen. Nach mehr als 24 Stunden ohne operatives Eingreifen erscheint der Befund sonographisch wieder weitgehend unauffällig. Im Doppler-Modus ist zum Ausschluss einer Torsion eine normale zentrale arterielle

und venöse Durchblutung nachzuweisen. Als Richtlinie für die Beurteilung der Durchblutung gilt bisher der Vergleich zur gesunden Seite. Bei unsicheren Befunden muss zugunsten einer schnellen operativen Exploration entschieden werden. Partielle Torsionen ($<360^\circ$) können in die Irre führen, da dort u.U nur der venöse Abfluss verhindert sein kann, nicht aber der arterielle Zufluss. Deshalb ist eine Flussmessung und deren Spektralanalyse obligat und auch die Messung des RI empfohlen. Während bei vollständiger Torsion kein Fluss feststellbar ist, findet sich bei der partiellen Torsion ein erhöhter RI. Bei einer differentialdiagnostisch zu erwägenden Entzündung ist ein erniedrigter RI zu erwarten [13].

Bei der Torsion des Appendix testis oder epididymidis, kleinen entwicklungsgeschichtlichen Überbleibseln des Müller-Gangs bzw. der Urnierenkanälchen (auch Hydatiden genannt), tritt ebenfalls akuter skrotaler Schmerz auf, aber normalerweise keine anderen Symptome. Klinisch ist der Cremaster-Reflex noch auslösbar und u.U. kann ein Knötchen am Hodenoberpol palpiert werden. Klassisch ist auch das „blue dot sign“, eine kleine Verfärbung der Skrotalhaut an der entsprechenden Stelle. Die Behandlung ist konservativ und der Schmerz klingt nach 2-3 Tagen ab. Die Hydatide wird atrophisch und kann kalzifizieren.

Im Ultraschall findet sich eine echoreiche Masse benachbart zu Hoden bzw. Nebenhoden sowie eine etwaige Begleithydrozele. Der Blutfluss im Farbdoppler um den betroffenen Appendix herum kann gesteigert sein.

Abbildung 13 auf Seite 24 zeigt den sonographischen Befund und das makroskopische Korrelat.

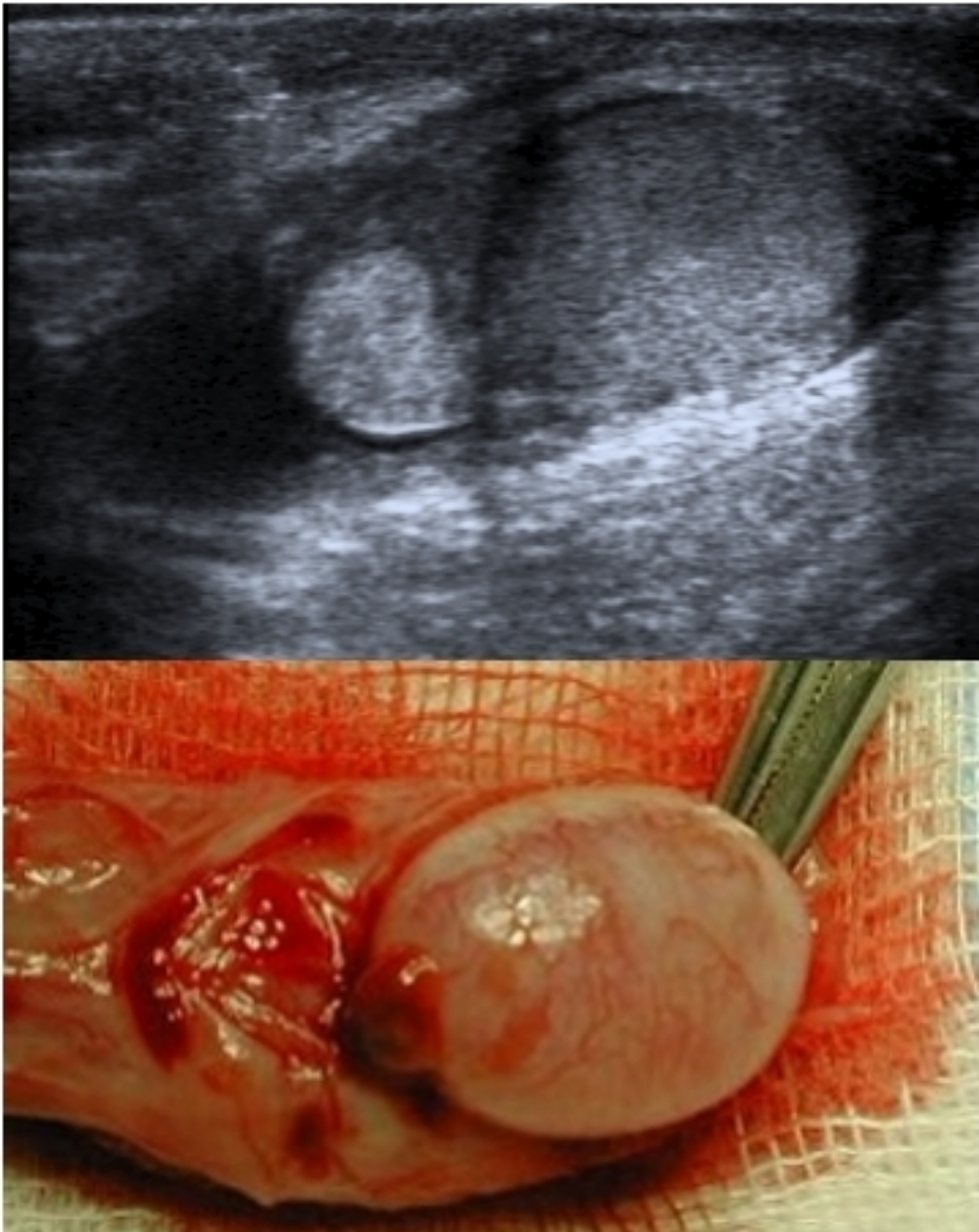


Abbildung 13: Oben: Sonographischer Befund einer Hydatidentorsion mit echoreicher Masse links des Hodens. Unten: Makroskopischer Aspekt nach Freilegung. Die Abbildung wurde freundlicherweise von Herrn Dr. Schneble, Kinderklinik St. Hedwig, Regensburg zur Verfügung gestellt.

Epididymo-Orchitis

Eine Entzündung des Nebenhodens kommt meist isoliert vor, kann aber in manchen Fällen direkt auf den Hoden übergreifen. Eine alleinige Entzündung des Hodens hingegen ist selten (z.B. Mumps). Bei Jugendlichen wird die Infektion meistens von Chlamydien ausgelöst und sexuell übertragen. Leichte chronische Traumen können auch eine aseptische Entzündung hervorrufen. Symptome sind ähnlich der Torsion mit Schmerz, Rötung und Schwellung, wobei der Schmerz aber nicht immer so akut einsetzt und durch Anheben des Hodens über die Symphyse klassischerweise gelindert werden kann (Prenn-Zeichen).

Im Ultraschall ähnelt eine Entzündung sehr den Befunden einer Torsion, was die Unterscheidung schwierig machen kann. Die entzündeten Organe sind bisweilen vergrößert und in ihrer Echogenität gegenüber der Gegenseite verändert. Die Skrotalwand ist verdickt und Begleithydrozelen kommen vor (siehe Abb. 14 auf Seite 26). Als Unterscheidung zur Torsion dient wiederum die Beurteilung der Durchblutung im Doppler-Modus: Entzündungen sind von einer Hyperämie begleitet, die sich qualitativ im Vergleich zur Gegenseite feststellen lässt (auch im Power-Doppler) und sich auch quantitativ durch erniedrigte RI-Werte in der Spektralanalyse ausdrückt [23].

1.3.4. Mikrolithiasis

Mikrolithiasis ist charakterisiert durch multiple kleine punkt- oder linienförmige Kalzifizierungen ($<2\text{mm}$), die sich in großen Bereichen des Hodens oder des gesamten Hodens finden. Sie stellen sich im Ultraschall entsprechend echoreich dar und werden fast immer zufällig entdeckt. Da solche Kalzifikationen auch in bestimmten Tumoren entdeckt wurden, wird eine gewisse Entartungsbereitschaft vermutet. Daher wird daran erst seit wenigen Jahren intensiv geforscht.

Obwohl eine erhöhte Assoziation von Mikrolithiasis und Tumoren belegt wurde [1] wird heute davon ausgegangen, dass betroffene Männer, die ansonsten eine normale Hoden-Anamnese haben, ein niedriges Risiko haben, Hodentumoren zu entwickeln. Bei Männern mit Subfertilität, kontralateralem Hodentumor oder vorangegangenen Kryptorchismus jedoch wird von einem erhöhtem Risiko ausgegangen [22]. Über die Rolle des Ultraschalls als Überwachungs-Instrument wird noch diskutiert. Empfohlen wird ausdrücklich aber die regelmäßige Selbstuntersuchung [6].

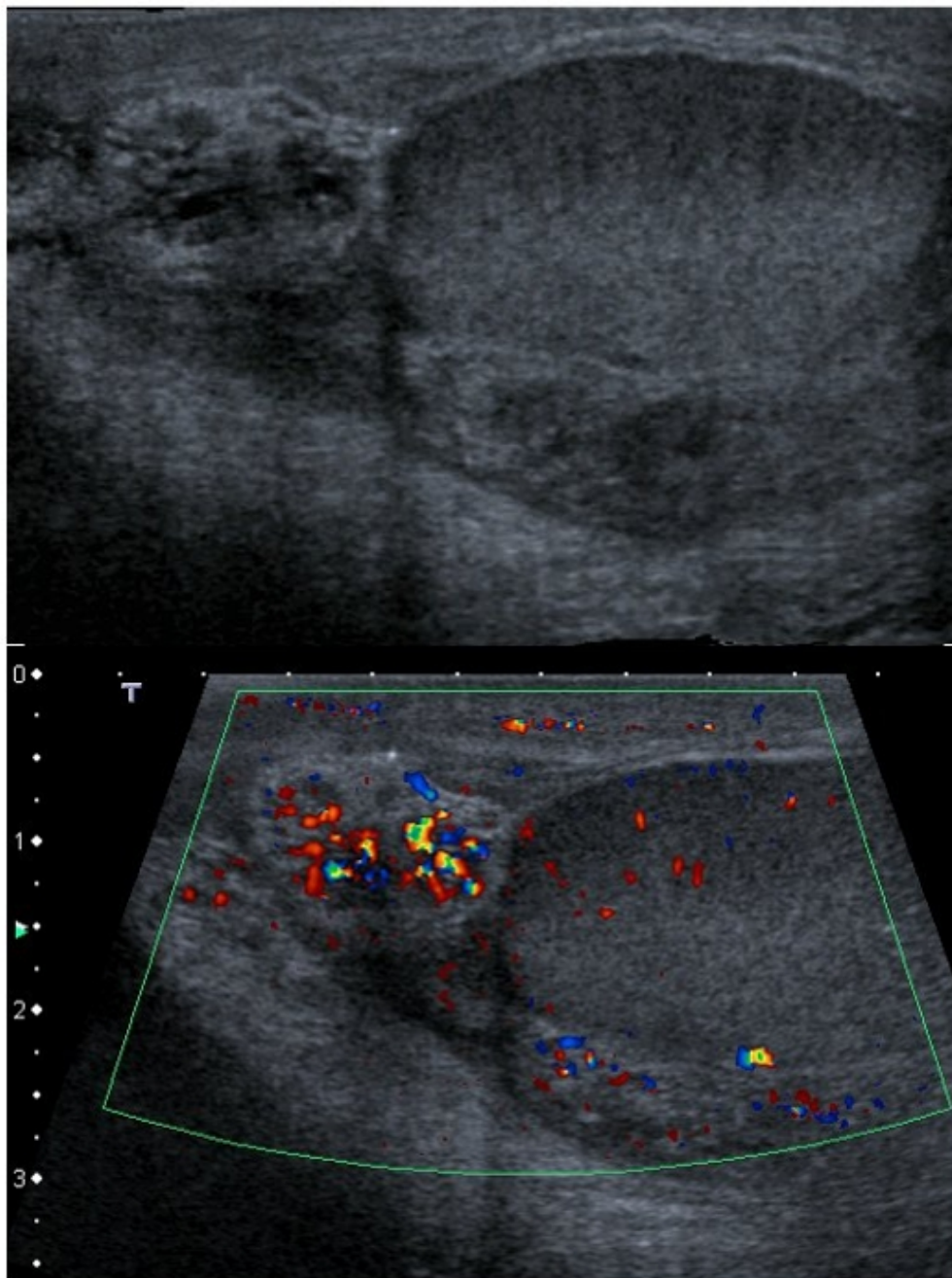


Abbildung 14: Sonographischer Befund einer Nebenhodenentzündung ohne und mit Farbdoppler-Einsatz. Nebenhoden verdickt und inhomogen, Durchblutung des Nebenhodens verstärkt. Die Abbildung wurde freundlicherweise von Herrn Dr. Schneble, Kinderklinik St. Hedwig, Regensburg zur Verfügung gestellt.

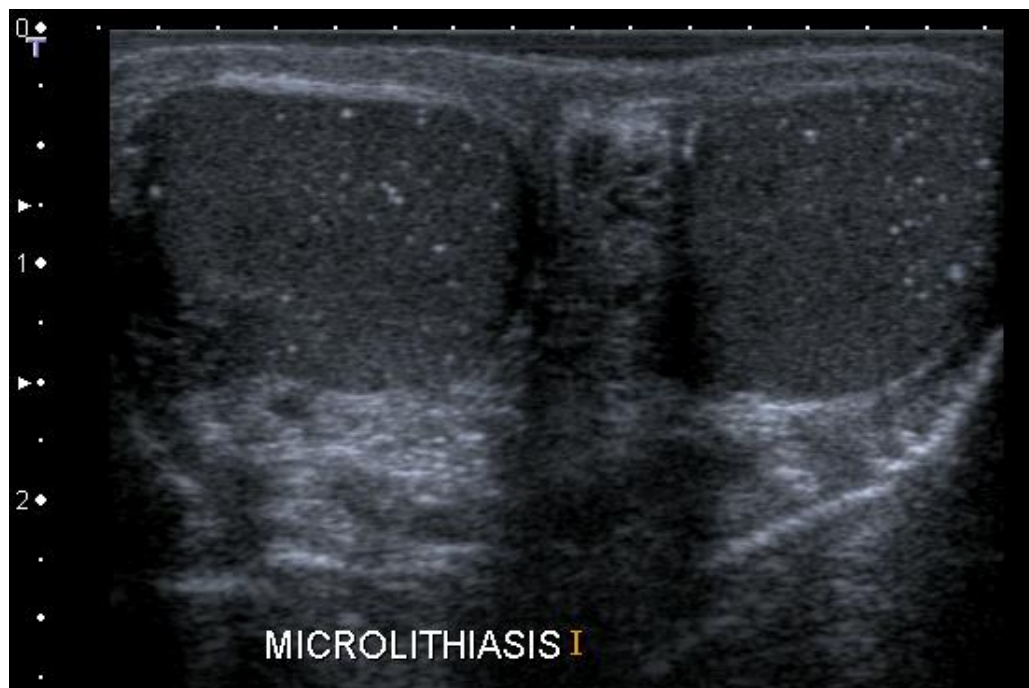


Abbildung 15: Sonographischer Aspekt einer Mikrolithiasis. Beidseits sind intratestikulär eine hohe Zahl kleiner Kalzifikationen zu beobachten. Der Patient fiel im Rahmen dieser Studie auf.

2. Studienziel und Fragestellung

Der hohe Stellenwert des Ultraschalls in der Diagnostik von Hodenerkrankungen ist unbestritten und die Untersuchung ist mit der fortschreitenden technischen Entwicklung nunmehr als Goldstandard akzeptiert. Er gewährleistet eine schnelle, schmerzlose und kostengünstige Untersuchung, die besonders im Hinblick auf Kinder sehr wertvoll ist.

Obwohl die Beurteilung der Hodendurchblutung zum Ausschluss bzw. Beweis von Differentialdiagnosen essentiell (v.a. Entzündung vs. Torsion) ist, und mitunter zwischen Operation oder konservativer Behandlung entscheidet, gibt es bislang keine aktuellen Studien, die die normalen Durchblutungsparameter bei Kindern beschreiben.

Jedoch zeigen Bader im Jahre 1997, dass die Farbdopplerdarstellung von intratestikulären Gefäßen in 60-83% der Fälle gelingt [4]. Aber besonders bei Volumina von weniger als 1ml hatten Bader als auch Atkinson (1992) und Barth (1997) Schwierigkeiten Gefäße plausibel darzustellen [3][5]. Paltiel beschreibt im Jahr 1994 in einer zu dieser Studie sehr ähnlichen Untersuchung widersprüchliche RI-Werte und weist daraufhin, dass bei präpubertären Hoden oft keine Farbdoppler-Beurteilung der Hodenperfusion möglich sei [37].

Die bisherige Empfehlung sieht den qualitativen Vergleich zwischen beiden Hoden vor. Dieser Vergleich ist aber in hohem Maße subjektiv und untersucherabhängig und was ist zu tun, wenn beide Hoden betroffen sind, oder nur noch ein Hoden vorhanden ist?

Mit modernen High-End-Geräten ist es möglich, sehr geringe Blutflüsse zu messen mit deren Hilfe man die Durchblutung auch kleiner präpubertärer Hoden zuverlässig bestimmen kann. Dazu ist es allerdings unbedingt nötig zu wissen, welche Werte denn eigentlich als normal anzusehen sind.

In dieser Studie sollen daher mit moderner Ultraschalltechnik die typischen Durchblutungsparameter des kindlichen Hodens und das Hodenvolumen im Verlauf der Entwicklung untersucht werden. Besonderes Augenmerk richtet sich dabei auch auf die *Veränderung* der gemessenen Werte je nach Alter und Entwicklung.

Die Hauptfragestellungen bzw. -aufgaben zusammengefasst sind:

- Messung der Hodenvolumina und deren Darstellung im Verhältnis zu Alter und Entwicklung
- Messung der Durchblutungsparameter und quantitative Darstellung in sinnvollen Gruppen
- Verändern sich die gemessenen Parameter im Laufe der Entwicklung und falls ja, inwiefern?

Nebenfragestellungen sind:

- Unterscheiden sich linker und rechter Hoden in Durchblutung oder Volumen?
- Erfassung und Dokumentation von Nebenergebnissen

Ziel der Studie ist es, mit den erhaltenen Ergebnissen die Diagnostik von Hodenerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen zu erleichtern und zu verbessern. Die Ergebnisse sollen eine weitere Entscheidungshilfe bieten - neben Klinik, Seitenvergleich und ärztlicher Erfahrung - und so dazu beitragen, die optimale Behandlung zu finden. Nicht notwendige operative Eingriffe, wie Hodenfreilegungen bei Torsionsverdacht, sollen so vermieden werden.

3. Material und Methoden

3.1. Probandenkollektiv

3.1.1. Probandenzahl

Von November 2006 bis Februar 2008 konnten insgesamt 107 Jungen für die Studie gewonnen werden. Ihr Alter lag zwischen 2 Tagen und 16 Jahren. Fünf davon mussten während oder nach der Untersuchung aus Studie genommen werden, weil sich pathologische Zufallsbefunde ergaben. Dazu gehörten: 2x Kryptorchismus einseitig, 1x Kryptorchismus beidseitig, 1x fehlende Hodenanlage einseitig und 1x Mikrolithiasis beidseits. Diese Befunde wurden den Eltern der Probanden mitgeteilt und ggf. Maßnahmen, z.B. urologisches Konsil, eingeleitet. Somit blieben insgesamt 102 Jungen, die in die Studie eingeschlossen wurden.

3.1.2. Probandenrekrutierung

Alle Kinder und Jugendlichen, die an der Studie teilnahmen, waren zum Zeitpunkt der Rekrutierung und zum Zeitpunkt der Untersuchung stationär in der Kinderklinik St. Hedwig in Regensburg aufgenommen.

Entsprechend der im Abschnitt 3.1.4 aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien wurden in Absprache mit den verantwortlichen Ärzten und mit Hilfe des Pflegepersonals diejenigen Fälle bestimmt, die zur Studienteilnahme in Frage kamen. Diese wurden dann persönlich angesprochen.

In einem ausführlichem Gespräch wurde die Studie dem Probanden und Erziehungsberechtigten vorgestellt und Fragen zur Durchführung und Zielsetzung geklärt. Es wurde ausdrücklich auf die Freiwilligkeit und die Möglichkeit zur Nichtteilnahme ohne nachteilige Folgen hingewiesen. Soweit es das Alter der Kinder erlaubte, wurde versucht, sie durch kindgerechte Erklärungen explizit in die Entscheidung einzubeziehen. Außerdem wurde den Eltern ein Merkblatt gegeben, in dem alle Aspekte der Studie aufgelistet waren und das von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Regensburg genehmigt wurde. Sowohl der Wunsch der Eltern als auch der des Kindes wurden vorbehaltlos respektiert.

Im Falle, dass kein Elternteil anwesend war, das Kind aber zustimmte, wurden die Eltern telefonisch umfangreich aufgeklärt und um ihr Einverständnis gebeten. Insbesondere wurde jeder Studienteilnehmer auch über die Speicherung seiner Daten gemäß den Datenschutzbestimmungen über einen Zeitraum von mindestens 15 Jahren hingewiesen.

Trotz der anfänglichen Annahme, die Untersuchung der Hoden würde von Seiten der Jungen häufig abgelehnt, stellte sich im Verlauf heraus, dass eine offene geduldige Aufklärung doch zu hohen Teilnahmezahlen führen kann. Dennoch stiegen mit dem Alter auch erwartungsgemäß die Absagen.

Am gleichen Tag wurden die Teilnehmer dann - soweit möglich in Begleitung eines Elternteils - untersucht.

3.1.3. Auswahl der Probanden

In die Studie aufgenommen wurden Knaben ohne Hinweis auf akute oder abgelaufene skrotale Erkrankungen im Alter von 0-16 Jahren, die ein Normalkollektiv darstellen sollten. Sie sollten sich in gutem Allgemeinzustand befinden und zum Zeitpunkt der Untersuchung möglichst ruhig und entspannt sein. Im Rahmen der Aufklärung wurden im Vorfeld Jungen ausgeschlossen, die die Einschlusskriterien - zumindest dem Wissensstand der Eltern entsprechend - nicht erfüllten. Dazu erfolgte eine kurze Anamnese.

3.1.4. Ausschlusskriterien

Von der Studie ausgeschlossen wurden Kinder und Jugendliche, bei denen die Möglichkeit bestand, dass sie aus irgendwelchen Gründen veränderte Durchblutungsparameter aufweisen könnten. Hierzu wurden folgende Ausschlusskriterien formuliert und auf dem Aufklärungsbogen für Eltern vermerkt:

- Z.n. Hodentorsion, Leistenhernie, Skrotaltrauma und Operationen am Hoden,
- onkologische Erkrankungen,
- Fehlbildungssyndrome,
- Varikozele,
- Maldeszensus und
- hohes Fieber.

Außerdem wurde auf schlechten Allgemeinzustand oder besondere Belastungen der Kinder Rücksicht genommen.

Anthropometrische Beschreibung des Kollektivs		
	Min	Max
Alter	2 Tage	16 Jahre
Gewicht	3,2kg	71,0kg
Körperlänge	0,51m	1,95m
BMI	10,58kg/m ²	29,24kg/m ²

Häufigste Gründe für stationäre Aufnahme der Probanden	
Gastroenteritis	Schädel-Hirn-Trauma °1
Z.n. fieberhaftem Infekt	Asthma bronchiale
Krampfanfall	Synkopen
Obstipation	

Tabelle 1: Beschreibung des Probandenkollektivs unter Angabe von erhobenen anthropologischen Daten und der häufigsten Erkrankungen, die ursprünglich zur stationären Aufnahme führten.

3.2. Verwendetes Gerät

Zum Einsatz kamen die Geräte „Aplio“ und „Xario“ der Firma Toshiba Medical Systems(Tokio). Für die meisten Kinder wurde zur Untersuchung ein linearer 14Mhz-Transducer benutzt. Da dieser für einige ältere Probanden mit größerem Hodenvolumen zu klein war, wurde in diesen Fällen ersatzweise ein 8Mhz-Schallkopf mit größeren Ausmaßen benutzt.

Die Untersuchungen wurden von der Firma Toshiba Medical Systems durch die Zur-Verfügung-Stellung eines Leihgerätes („Xario“) unterstützt.

3.3. Untersucher

Die Untersuchungen wurden von zwei Untersuchern durchgeführt. 37 Jungen wurden von einem langjährig in der pädiatrischen Sonographie erfahrenen Pädiatrie-Facharzt durchgeführt, 65 Kinder untersuchte ein sorgfältig angelernter Doktorand.

3.4. Durchgeführte Untersuchungen

Die Untersuchungen fanden im Liegen bei durch ein Tuch unterstütztem Skrotum statt. Zunächst wurden beide Hoden vom Untersucher fächerförmig auf Anomalien oder veränderte Echogenität durchmustert. Anschließend wurde bei jedem Kind sonographisch das Volumen beider Hoden bestimmt (Vol). Hierzu wurden die drei Durchmesser Länge (L), Tiefe (T) und Breite (B) gemessen, welche vom Gerät automatisch nach der Formel für Ellipsoide $L \cdot T \cdot B \cdot 0,52$ verarbeitet wurden. Danach erfolgte die Aufzeichnung eines Flussdiagramms einer intratestikulären Arterie, d.h. entweder einer Zentripetalarterie oder eines Ramus recurrens. Kräftige zuführende Gefäße, die meist kapselnah gelegen sind, wurden als nicht typisch intratestikuläre Gefäße nicht in die Auswertung einbezogen (Abb. 17 auf Seite 35 veranschaulicht das Flusspektrum eines solchen Gefäßes). Im Längsschnitt wurden im PW-Doppler-Mode Gefäße aufgesucht und die Messung durchgeführt. Dies wurde solange wiederholt, bis eine plausible Flusskurve über mehrere Zyklen vorlag. Aus dieser Flusskurve wurde letztlich der Zyklus bestimmt, dessen Signal am eindeutigsten und stärksten erfasst wurde. Von diesem wurde per automatischem Tracing die maximale systolische sowie maximale enddiastolische Flussgeschwindigkeit und der Resistive Index bestimmt (im Folgendem abgekürzt mit V_{max} , V_{min} , RI). Bei einem Winkelfehler $\geq 20^\circ$ wurde außerdem eine Winkelkorrektur durchgeführt. Bei beiden Hoden wurde identisch nacheinander verfahren.

Abgesehen von den sonographisch erfassten Daten, wurden außerdem noch die anthropometrischen Daten Größe, Gewicht und Alter erfragt bzw. gemessen.

Das Pubertätsstadium nach Tanner [51] wurde bestimmt und außerdem alle Nebenfunde der Untersuchung dokumentiert.

Abbildung 16 veranschaulicht die Methodik der sonographischen Untersuchung eines Hodens anhand der erstellten Sonogramme.

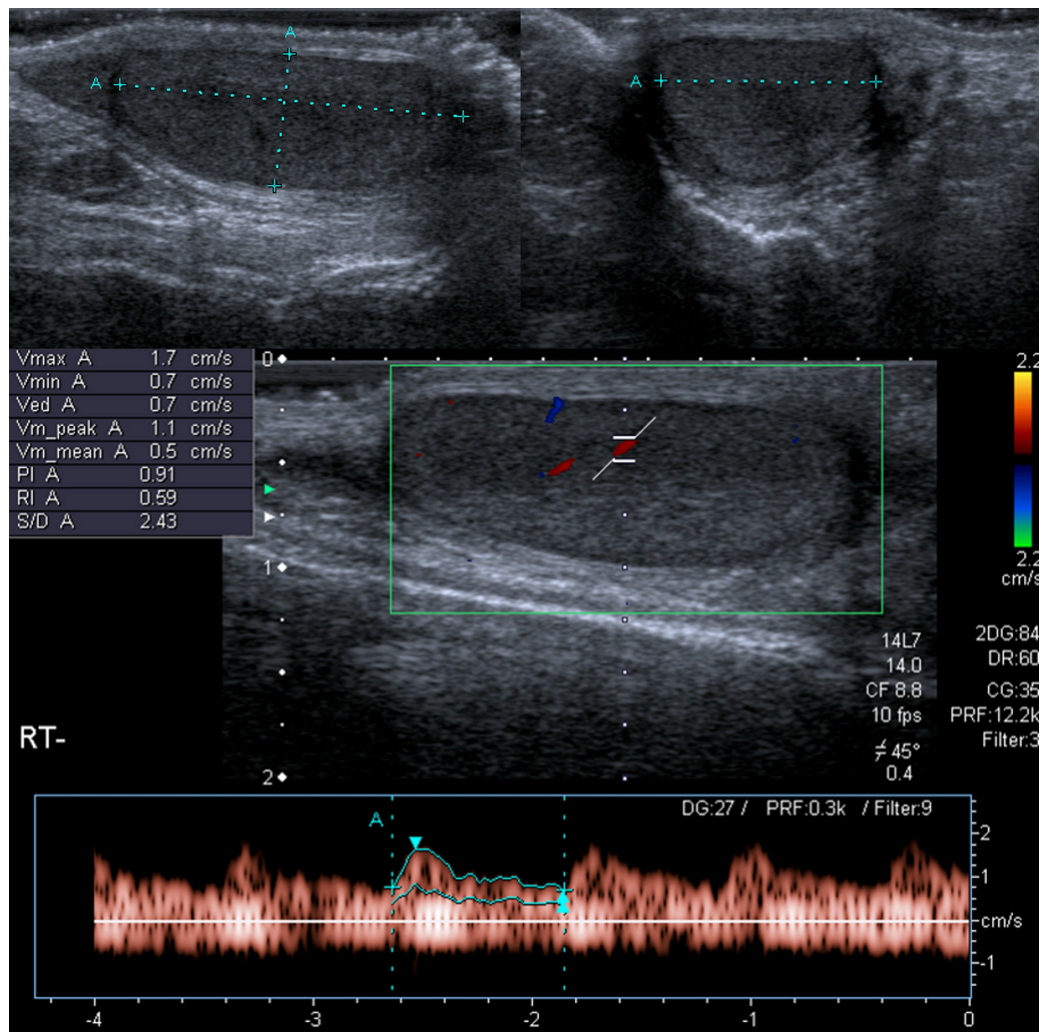


Abbildung 16: Untersuchungsablauf: Messung des Volumens aus zwei Ebenen (oben). Messung der Durchblutungsparameter durch Dopplern einer intratestikulären Arterie und Analyse des Flusspektrums(unten).

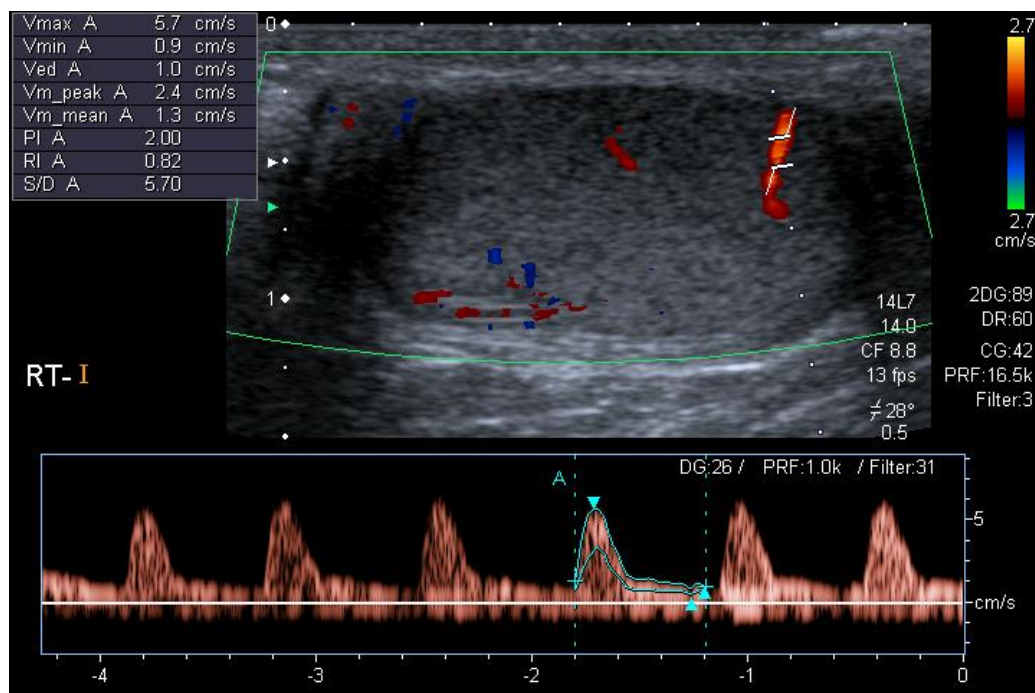


Abbildung 17: Beispielflusspektrum eines kapselnahen zuführenden Gefäßes mit deutlich höherem RI. Gefäße dieser Art wurden für die Studie *nicht* berücksichtigt.

3.5. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS Version 17.0 für Windows der Firma SPSS Inc., Chicago USA. Mit dieser Software wurden auch die Grafiken und Diagramme im Ergebnisteil erstellt. Zur Gestaltung und Verarbeitung der Tabellen wurden zusätzlich Programme aus dem Office 2010-Paket der Microsoft Corporation, Redmond, USA verwendet.

4. Ergebnisse

4.1. Überblick

4.1.1. Altersverteilung

102 Kinder nahmen an der Studie teil, wobei der jüngste Proband 2 Tage alt und der älteste 16 Jahre alt war (Median: 7 Jahre). Abbildung 18 zeigt die Altersverteilung der Probanden in Jahren.

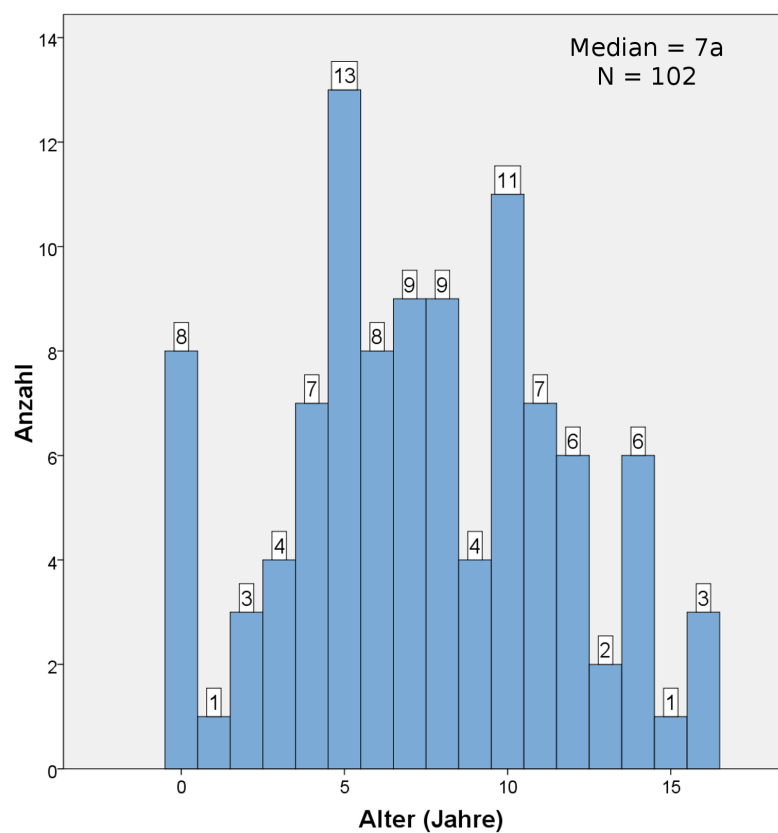


Abbildung 18: Altersverteilung.

4.1.2. Verteilung nach Pubertätsstadium

Tabelle 2 gibt die Einordnung der an der Studie beteiligten Kinder gemäß den Tanner-Pubertätsstadien der Genitalentwicklung wieder [51][29].

Pubertäts- stadium	G1	G2	G3	G4
Anzahl Fälle (n=102)	81	12	7	2

Tabelle 2: Verteilung aller Fälle nach Pubertätsstadium.

4.1.3. Zusammenfassung der erhobenen Werte

Tabelle 3 zeigt die Ergebnisse der gemessenen Daten unter Berücksichtigung der Körperseite. Das Volumen des untersuchten Hodens (Vol), die endsystolische Flussgeschwindigkeit (Vmax), die enddiastolische Flussgeschwindigkeit (Vmin) und der Resistive Index (RI) sind dabei angegeben. Das Kollektiv umfasst dabei alle 102 Probanden.

N=102	Vol rechts	Vol links	Vmax rechts	Vmax links
	in ml		in cm/s	
Range (min-max)	0,2 - 16,5	0,2 - 16,2	1,1 - 8,4	1,0 - 8,3
Mittelwert	1,84	1,81	2,34	2,43
Std.abweichung	± 3,21	± 3,13	± 1,16	± 1,22
Median	0,6	0,6	2,0	2,1

N=102	Vmin rechts	Vmin links	RI rechts	RI links
	in cm/s		ohne Einheit	
Range (min-max)	0,3 - 3,6	0,4 - 3,0	0,24 - 0,69	0,35 - 0,69
Mittelwert	1,01	1,05	0,54	0,54
Std.abweichung	± 0,55	± 0,56	± 0,08	± 0,07
Median	0,9	0,9	0,54	0,54

Tabelle 3: Ergebnisse erhobener Gesamtdaten.

4.2. Statistische Vorüberlegungen

4.2.1. Seitenvergleich

Als erstes stellt sich die Frage, ob sich die Körperseiten signifikant in den gemessenen Werten unterscheiden. Um dies zu überprüfen, wurde der Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben für nicht normalverteilte Daten durchgeführt [55][52]. Der Test brachte das Ergebnis, dass sowohl Vol, Vmax, Vmin als auch RI sich bezüglich rechts oder links auf dem Niveau von $p < 0,1$ nicht signifikant unterscheiden. Tabelle 4 stellt die erzielten p-Werte im Detail dar.

Die Differenzen zwischen rechter und linker Seite liegen im Mittel für Vol, Vmax, Vmin und RI bei entsprechend $0,125 \pm 0,27\text{ml}$, $0,55 \pm 0,48\text{cm/s}$, $0,28 \pm 0,25\text{cm/s}$ und $0,06 \pm 0,06$.

Als Folge dieses Ergebnisses wird fortan die Körperseite nicht mehr bei der Beschreibung der Hodendurchblutung berücksichtigt. Wir gehen davon aus, dass linker und rechter Hoden beim

Wilcoxon-Test	Vol rechts – Vol links	Vmax rechts – Vmax links	Vmin rechts – Vmin links	RI rechts – RI links
P-Wert	0,368	0,455	0,379	0,892

Tabelle 4: Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben: rechte Seite - linke Seite.

gesunden Kind in den für diese Studie relevanten Parametern im Grunde gleiche Resultate liefern. Damit ergibt sich ein Kollektiv von 204 Hoden, die als Grundlage zur Beschreibung der Hodendurchblutung im Ultraschall dienen.

4.2.2. Verteilung der Messwerte

Für die späteren statistischen Auswertungen ist es unbedingt nötig, zu wissen, ob die gemessenen Werte eines jeden Parameters normalverteilt sind oder nicht. Mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests [30] (Tabelle 5 sowie graphisch Abb. 19 auf Seite 40) kann gezeigt werden, dass die Werte gar nicht bis schwach normalverteilt sind. Daher müssen zur Auswertung nichtparametrische Tests (wie auch schon in Abschnitt 4.2.1) zur Anwendung kommen, für welche die Normalverteilung keine Bedingung ist. Beim Kolmogorov-Smirnov-Test werden die Verteilungen der Messwerte mit der Normalverteilung verglichen. Signifikante p-Werte ($p < 0,1$) sprechen dabei gegen eine Normalverteilung.

Kolmogorov-Smirnov-Test N=102	Alter	Vol	Vmax	Vmin	RI
P-Wert	0,125	0,000	0,000	0,000	0,073

Tabelle 5: Kolmogorov-Smirnov-Test zur Überprüfung der Normalverteilung.

Nur der P-Wert der Altersverteilung übersteigt geringfügig das Signifikanzniveau und ähnelt im graphischen Vergleich schwach der Normalverteilung. Das Ergebnis spricht dennoch für die Anwendung nichtparametrischer Testverfahren.

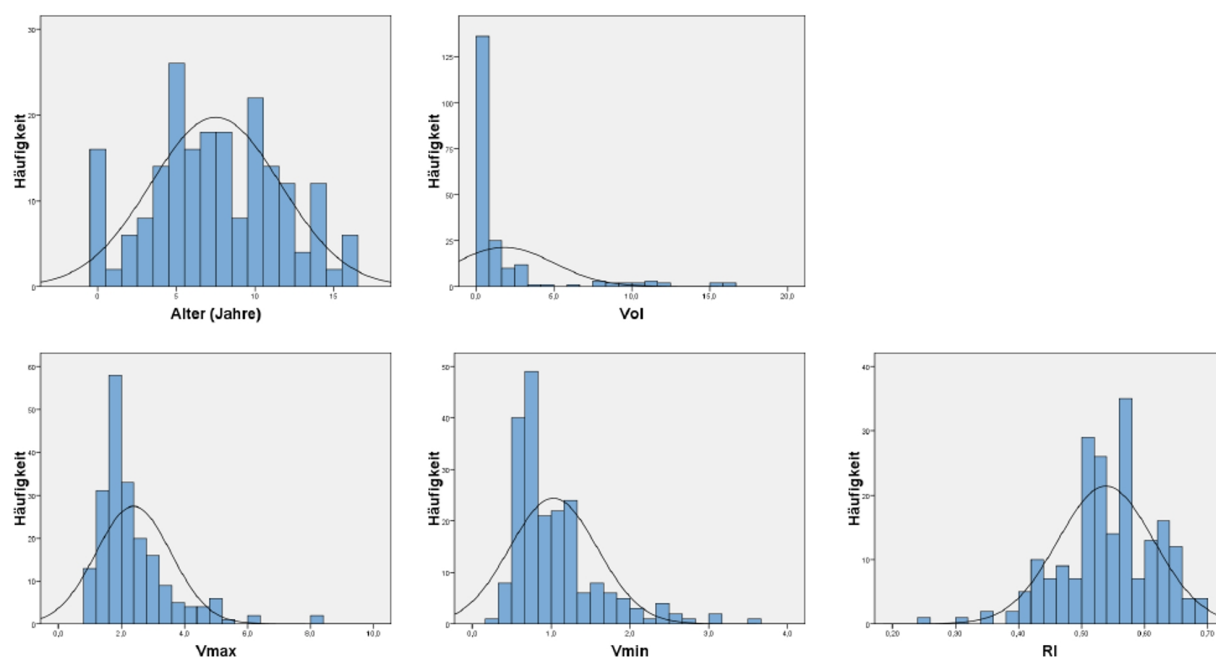


Abbildung 19: Vergleich der Werteverteilungen mit der Normalverteilungskurve.

4.2.3. Korrelationen der Messwerte mit Alter, Volumen und Pubertätsstadium

Da vermutet wird, dass sich die Werte der Hodendurchblutung mit dem Alter bzw. dem Hodenwachstum ändern, ist es zweckmäßig zu untersuchen, wie die Fälle am sinnvollsten in Gruppen zusammengefasst werden können, um einen Vergleich im Verlauf der Entwicklung darzustellen. Um die Variable zu bestimmen, nach der die Daten am besten gruppiert werden können, werden Korrelationskoeffizienten zwischen der Veränderung von Vmax, Vmin und RI einerseits und Vol, Alter und Pubertätsstadium andererseits berechnet. Je höher der Koeffizient, desto enger stehen die Variablen im Zusammenhang und desto sinnvoller ist es eine solche Variable als Grundlage einer Klassierung zu verwenden. Die Ergebnisse der Korrelationen finden sich in Tabelle 6 zusammengefasst. Auch hier wurde auf ein nichtparametrisches Verfahren zurückgegriffen, die Korrelation nach Spearman [52][50].

Die Werte zeigen mittlere bis starke Zusammenhänge zwischen Alter, Vol, Pubertätsstadium und Vmax und Vmin. Der RI dagegen steht in keinem klaren linearen Zusammenhang mit diesen Variablen. Obwohl die Korrelationen für die Pubertätsstadien leicht höher ausfallen, wurde das Volumen als unabhängige Variable für die Gruppeneinteilung gewählt. Zum einen, da das

Pearson-Korrelation	Vmax	Vmin	Ri
Alter	0,384*	0,292*	0,142
Vol	0,528*	0,470*	0,014
Pubertätsstadium	0,595*	0,541*	0,011

Tabelle 6: Korrelationen zwischen Vmax, Vmin, RI und Alter, Vol, Pubertätsstadium (* sind signifikant bei $p < 0,01$).

Volumen metrisch skaliert ist und daher präziser aufgetrennt werden kann, und zum anderen, da das Hodenvolumen sowieso zur Stadieneinteilung beiträgt und bei einer Untersuchung unmittelbar ermittelt werden kann. Der Koeffizient zwischen Vol und Pubertätsstadium beträgt 0,707*, zwischen Vol und Alter 0,782*.

4.2.4. Einteilung in Volumengruppen

Entsprechend den obigen Überlegungen wurden alle Fälle abhängig vom gemessenen Hodenvolumen in fünf annähernd normalverteilte Gruppen eingeteilt. Damit wird die Anwendung von Mittelwert und Standardabweichung zur statistischen Beschreibung innerhalb der Gruppen möglich. Die Einteilung wird in Tabelle 7 dargestellt.

Gruppen N=204	1	2	3	4	5
Volumen	0-1,5ml	1,6-2,5ml	2,6-6,0ml	6,1-12,0ml	>12ml
Anzahl d. Fälle	161	11	14	12	6

Tabelle 7: Gruppierung der Fälle in Abhängigkeit vom Hodenvolumen.

Der Grund für die hohe Anzahl der Fälle in Gruppe 1 ergibt sich bei Betrachtung der Abhängigkeit von Alter und Hodenvolumen, die vom Eintreten der Pubertät maßgeblich beeinflusst wird. Im folgenden Abschnitt 4.3.1 wird dieser Zusammenhang näher beschrieben.

4.3. Auswertung bezüglich des Hodenvolumens

4.3.1. Abhängigkeit zwischen Alter und Hodenvolumen

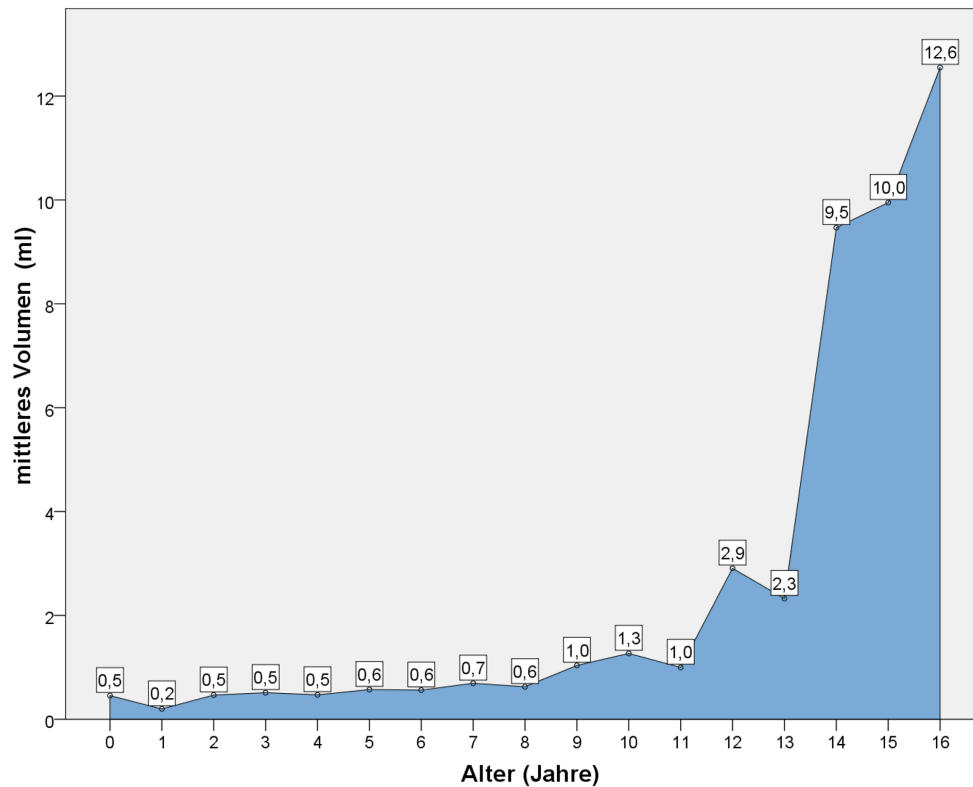


Abbildung 20: Entwicklung des Hodenvolumens in Abhängigkeit vom Alter.

Die Abbildung 20 zeigt, dass das Volumen im untersuchten Kollektiv bis zum Alter von etwa 11 Jahren nur sehr langsam zunimmt, bevor mit etwa 12 Jahren eine rapide Volumenzunahme einsetzt.

4.3.2. Abhängigkeit zwischen Pubertätsstadium und Hodenvolumen

Stellt man das Hodenvolumen in Abhängigkeit des Pubertätsstadiums dar, so erhält man ein mittleres Volumen von $0,64 \pm 0,26 \text{ ml}$ für Stadium 1, $2,76 \pm 0,98 \text{ ml}$ für Stadium 2, $9,99 \pm 1,51 \text{ ml}$ für Stadium 3 und $15,80 \pm 0,66 \text{ ml}$ für Stadium 4. Die Stadien unterscheiden sich im mittleren Volumen alle signifikant ($p < 0,01$) voneinander. Abbildung 21 auf Seite 43 zeigt den Zusammenhang anschaulich.

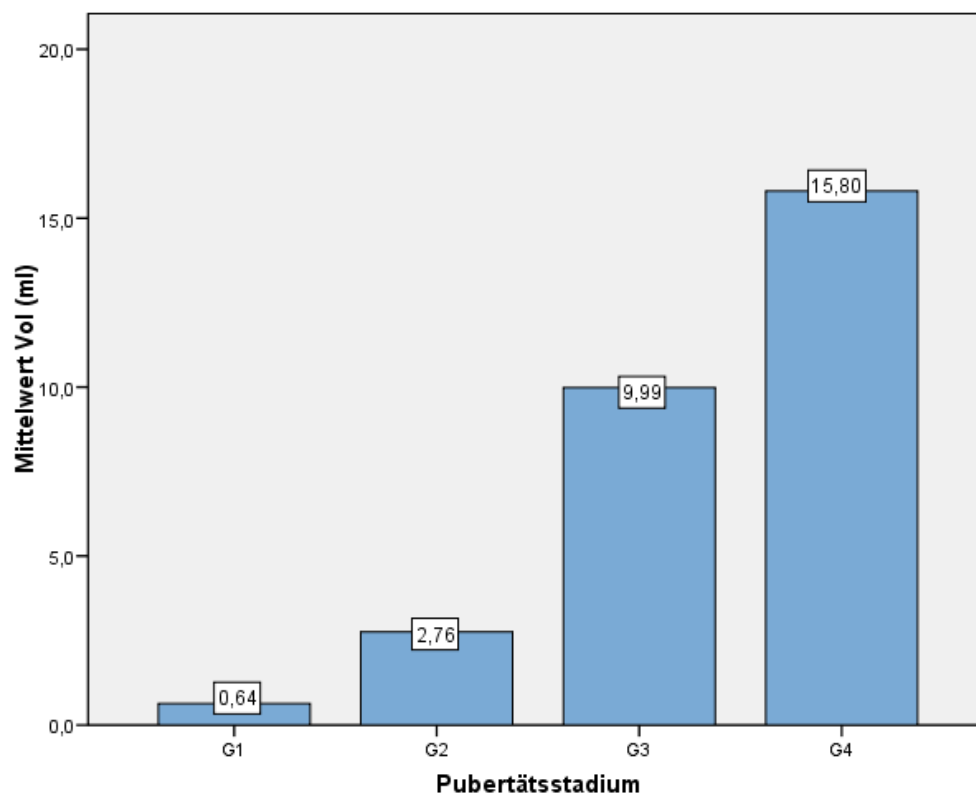


Abbildung 21: Entwicklung des Hodenvolumens in Abhängigkeit vom Pubertätsstadium.

4.3.3. Betrachtung der Volumen-Seitendifferenzen anhand des Testicular Atrophy Index

Von Interesse bezüglich der Hodenvolumina waren weiterhin die Seitendifferenzen zwischen links- und rechtsseitigem Hoden. Die Unterschiede des Hodenvolumens wurden analog zur Berechnung des Testicular Atrophy Index (TAI) nach Niedzielski et al. [34] zur Beurteilung sekundärer Hodenverkleinerungen bei Patienten mit Varikozelen angegeben:

$$TAI = \frac{\text{Volumen des größeren Hodens} - \text{Volumen des kleineren Hodens}}{\text{Volumen des größeren Hodens}} \cdot 100 \text{ in } \%$$

Bezogen auf alle 102 Probanden ergibt sich ein Testicular Atrophy Index von $7,9 \pm 8,8\%$. Jedoch fällt der Fehler aufgrund der zugrunde liegenden Messgenauigkeit bei den kleinen Volumina prozentual übermäßig groß aus. Deshalb macht es in unseren Augen Sinn, hierzu nur Hoden über 1ml zu betrachten ($n=32$). Tabelle 8 stellt die erhobenen Ergebnisse für alle Hoden mit einem Volumen über 1ml dar.

Testicular Atrophy Index für Vol > 1ml (n=32)	
Range (Min-Max)	0 % - 22 %
Mittelwert \pm Standardabweichung	$8,1 \pm 7,3$ %
Median	6,1 %
5. Perzentile – 95. Perzentile	0 % - 20,7 %

Tabelle 8: Bestimmung des TAI bei Hoden über 1ml Volumen.

Wenn eine Größendifferenz der Hoden bestand, war überwiegend der rechte Hoden größer ($n=15$). Bei 10 Patienten war der linke Hoden größer.

4.4. Auswertung der Durchblutungsparameter

4.4.1. Maximale systolische Flussgeschwindigkeit V_{\max}

Tabelle 9 fasst die Ergebnisse der PW-Doppler-Messungen für V_{\max} zusammen. Sie sind entsprechend den Erklärungen in Abschnitt 4.2.4 in fünf Volumengruppen klassiert.

Vmax nach Volumengruppen (cm/s)					
Gruppe	1	2	3	4	5
Mittelwert	1,98	2,78	3,29	4,50	6,22
Standard-abweichung	± 0,62	± 0,86	± 0,95	± 0,88	± 1,76

Tabelle 9: Messungen der maximalen Flussgeschwindigkeit.

Die durchschnittliche Flussgeschwindigkeit nimmt hierbei von Gruppe 1 nach 2 um 40% zu, von Gruppe 2 nach 3 um 18%, von Gruppe 3 nach 4 um 37% und von Gruppe 4 nach 5 um 38%.

4.4.2. Maximale enddiastolische Flussgeschwindigkeit V_{\min}

Tabelle 10 veranschaulicht die Ergebnisse der Messungen von V_{\min} bezüglich der fünf Volumengruppen.

Vmin nach Volumengruppen (cm/s)					
Gruppe	1	2	3	4	5
Mittelwert	0,85	1,17	1,52	1,98	2,57
Standard-abweichung	± 0,32	± 0,45	± 0,69	± 0,32	± 0,77

Tabelle 10: Messungen der minimalen Flussgeschwindigkeit.

Die mittlere Flussgeschwindigkeit von V_{\min} nimmt von Gruppe zu Gruppe um 38%, 30%, 30% und 30% zu.

4.4.3. Resistive Index RI

Tabelle 11 zeigt die Ergebnisse des für die Gefäße ermittelten Resistive Index.

RI nach Volumengruppen (ohne Einheit)					
Gruppe	1	2	3	4	5
Mittelwert	0,54	0,53	0,53	0,54	0,58
Standard- abweichung	$\pm 0,08$	$\pm 0,07$	$\pm 0,08$	$\pm 0,08$	$\pm 0,05$

Tabelle 11: Messungen des Resistive Index.

Die ermittelten RI-Werte der Gruppen unterscheiden sich alle nicht signifikant voneinander ($p > 0,1$).

4.4.4. Veränderung der Durchblutungsparameter

Die Entwicklung der per PW-Doppler ermittelten Parameter für die Durchblutung von intra-testikulären Gefäßen ist zusammengefasst in Abbildung 22 auf Seite 47 dargestellt. Dabei lässt sich die proportionale Zunahme von Vmax als auch Vmin erkennen. Insbesondere aber fällt die Unabhängigkeit des RI vom Volumen (und damit auch Entwicklungsgrad bzw. Alter) auf. Während sich Vmax im Verlauf des Hodenwachstums von $1,98 \pm 0,62$ cm/s in Gruppe 1 bis zu $6,22 \pm 1,76$ cm/s in Gruppe 5 erhöhte und auch Vmin entsprechend von $0,85 \pm 0,32$ cm/s auf $2,57 \pm 0,77$ cm/s stieg, veränderte sich der Resistive Index nicht signifikant. Über die fünf Gruppen verteilt lag er im Mittel zwischen 0,53 und 0,58. Das ermöglicht eine genauere Betrachtung des RI im folgenden Abschnitt.

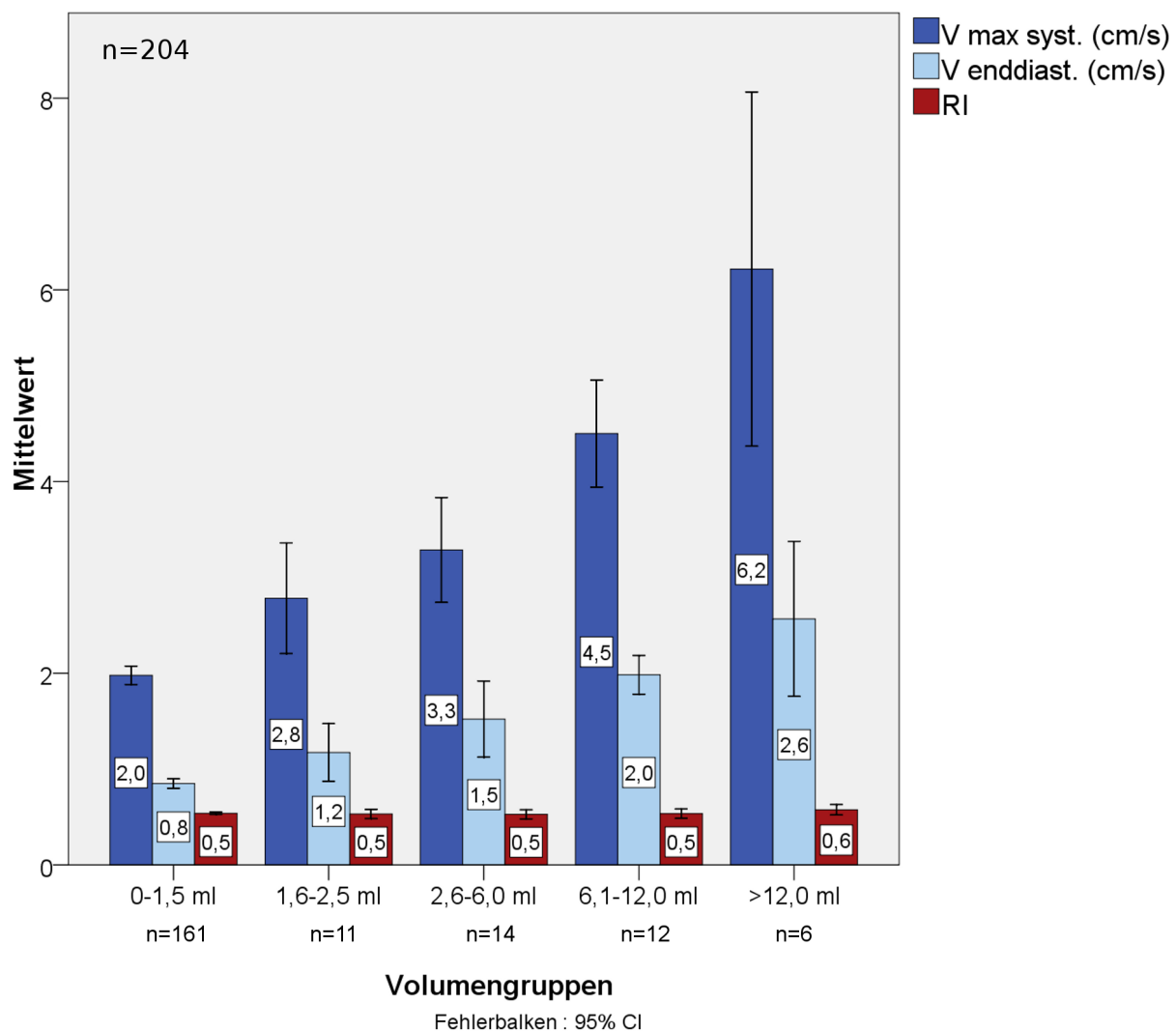


Abbildung 22: Entwicklung der Parameter Vmax, Vmin und RI im Vergleich.

4.5. Spezielle Betrachtung des RI

Der RI stellte sich im Zuge der Untersuchungen als relativ konstanter Parameter heraus, der sich im Verlauf der Entwicklung nicht signifikant unterscheidet. Daher sollte es möglich sein, unabhängig vom Alter der untersuchten Kinder Grenzwerte des RI zu definieren, innerhalb derer die Durchblutung als physiologisch angesehen werden kann. In der Pädiatrie kommt hierzu häufig die Einteilung nach Perzentilen zum Einsatz. Die 95%-Perzentile bedeutet hierbei,

dass 95% der gemessenen Werte unter diesem Wert liegen [52]. Für den RI in diesem Untersuchungskollektiv ($n=204$) errechnet sich ein Mittelwert von $0,54 \pm 0,08$. Für die Perzentilen 2,5/5/10 sowie 90/95/97,5 ergeben sich dabei entsprechend 0,39/0,41/0,43 bzw. 0,64/0,65/0,67.

Nach diesen Werten muss eine sinnvolle Festlegung der Grenzen erfolgen. Als Näherung bietet sich an, einen RI-Wert als normal zu betrachten, wenn er zwischen 0,40-0,65 liegt. Abweichende Messungen sind nicht per se pathologisch, sollten aber in Verbindung mit der Klinik genauer untersucht werden. Zusammengefasst finden sich die Ergebnisse in Tabelle 12.

Übersicht RI-Referenzwerte (n=204)			
Mittelwert	0,54		
Standard- abweichung	± 0,08		
Verschiedene Perzentile			
2,5%	0,39	0,67	97,5%
5%	0,41	0,65	95%
10%	0,43	0,64	90%
Empfehlung	0,40 – 0,65		

Tabelle 12: Übersicht der Perzentilen des RI.

4.6. Nebentbefunde

Während der Untersuchung aller 107 Probanden (inklusive der Ausgeschlossenen) wurden immer wieder Nebentbefunde bemerkt und dokumentiert. Dazu gehörten die Diagnosen „undeszendierter Hoden“, „Hydrozele“, „Nebenhodenzyste“, „kalzifizierte Hydatide“ und „Mikrolithiasis“.

Dreimal wurde ein „undeszendierter Hoden“ beobachtet, das bedeutet, der Hoden war nicht in seiner normalen Lage im Skrotum zu finden (2,8% von $n=107$). Davon waren je einmal der rechte, einmal der linke und einmal beide Hoden betroffen. Das Alter der Kinder war 2, 7 und 8 Jahre. Ein Beispiel dafür zeigt Abbildung 11 auf Seite 21

Einmal wurde die Diagnose „Mikrolithiasis“ beidseits gestellt (0,9%). Dabei trat zusätzlich eine Nebenhodenzyste links auf (\varnothing etwa 1,5mm siehe Abb. 15 auf Seite 27).

Ebenfalls einmal war eine kalzifizierte Hydatide zu finden, vermutlich im Zustand nach Torsion der Nebenhodenappendix.

Insgesamt wurden „Nebenhodenzysten“ 7x gefunden (6,5%), davon 3 links und 4 rechts, niemals beidseits (\varnothing ca. 1,5mm-10mm).

Die betroffenen Probanden waren im Alter von 10-16 Jahren, damit traten Zysten ausschließlich bei Jugendlichen auf, bei denen die Pubertät schon eingesetzt hatte. Abbildung 23 auf Seite 50 zeigt ein Beispiel der aufgefallenen Nebenhodenzysten.

Am häufigsten wurden „Hydrozelen“ entdeckt. Bei 12 Probanden konnte dieser Befund erhoben werden (11,2%), davon 9x rechts, und 3x beidseits. Isolierte Hydrozelen der linken Seiten wurden nicht beobachtet. Das Alter der Kinder betrug 0-11 Jahre (Median 5,5), wobei alle Kinder noch im präpubertären Stadium waren. Abbildung 10 auf Seite 20 stellt eine solche Hydrozele beispielhaft dar.

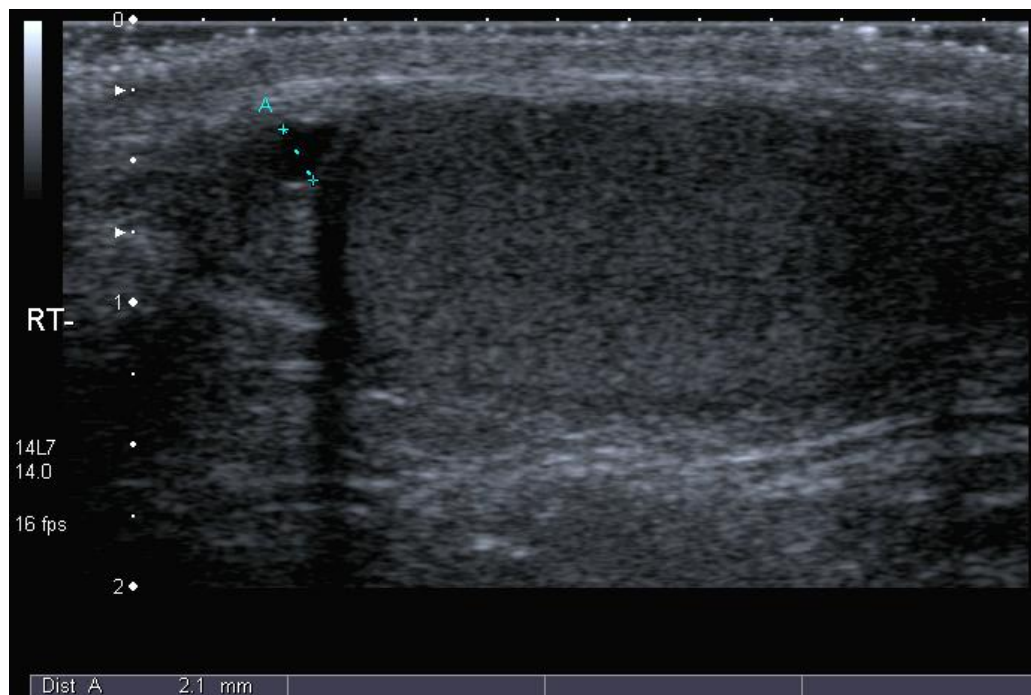


Abbildung 23: Sonographischer Befund einer Nebenhodenzyste (\varnothing 2,1mm) des rechten Nebenhodens bei einem 10-jährigen Jungen.

5. Diskussion

Die dopplersonographischen Verfahren sind aus der Diagnostik von Hodenerkrankungen nicht mehr wegzudenken, obwohl sie ursprünglich zur Messung der Nierenperfusion diente. Dennoch wurde schnell versucht, die neu gewonnenen Messmethoden auch auf andere Organe anzuwenden, u.a. den Hoden.

Die ersten Erfahrungen mit Doppler-Untersuchungen der Hoden reichen weit zurück. Bereits 1989 behandelten Middleton et al. die Eigenschaften von normalen Hoden erwachsener Probanden im Ultraschall. So stellten sie fest, dass die intratestikulären Gefäße ein sog. „Low-Impedance-Pattern“ aufweisen, d.h. die Flusskurve ist durch einen hohen antegraden diastolischen Fluss gekennzeichnet, was für einen niedrigen Gefäßwiderstand steht. Sie schlossen bereits, dass der Dopplersonographie eine hohe Bedeutung in der Differentialdiagnostik zwischen Erkrankungen, die die Perfusion verändern, haben müsste. Sie waren in der Lage, mit ihrer zur Verfügung stehenden Ausrüstung bei allen Probanden intratestikuläre Flussspektren aufzunehmen. Dabei lagen die endsystolische Geschwindigkeit bei mittleren 9,7 cm/s und der RI bei mittleren 0,62. [31]

Horstmann et al. belegten bereits 2 Jahre später die Vermutung Middletons, indem sie nachwiesen, dass Farbdoppler-Untersuchungen Hyperämien als Folge von Entzündungsprozessen im Nebenhoden und Hoden verlässlich darstellen können. In ihrer Studie maßen sie u.a. die RI intratestikulärer Gefäße von 11 entzündeten Hoden (0,37-0,71; mean: 0,47; wobei 6 Werte unter 0,5 waren). Sie schlossen, dass inflammatorische Prozesse das Flussspektrum hin zu niedrigerem Widerstand und damit niedrigeren RI verändern. Damit kann besser zwischen Torsion und Epididymitis bzw. Orchitis unterschieden werden. [18] In einer neueren Studie von Nicolic bezüglich der Unterscheidung zwischen Torsion, Entzündung und Sonstigem wurden nochmals erniedrigte RI aufgrund von Entzündungen im Hoden nachgewiesen (RI mean: 0,45) [33].

Auch Jee et al. stellten 1997 den Nutzen von RI-Messungen zur Beurteilung von Nebenhoden- und Hodenentzündung heraus. Bei einem RI von unter 0,5 lag eine besonders hohe Genauigkeit bei der Diagnose von Entzündungen vor und der RI war signifikant niedriger bei Epididymo-orchitis als bei Epididymitis allein bzw. der gesunden Kontrollgruppe. [23]

In eine ganz andere Richtung zielt die Untersuchung von Pinggera et al. im Jahr 2008,

die aufzeigten, dass der RI bei subfertilen Patienten mit erniedrigter Spermienzahl signifikant höher ausfällt als bei normal fertilen Männern. So lag der mittlere RI der Kontrollgruppe bei $0,54 \pm 0,05$ und der der Zielgruppe bei $0,68 \pm 0,06$. Sie schlussfolgern, dass ein RI über 0,6 auch ein Indikator für verminderte Fertilität sein kann. [39]

Und als weiteres Beispiel fanden Yang et al. in ihrer Studie im Jahr 2005 u.a. heraus, dass eine Torsion der Appendix testis mit erhöhtem periappendikalem Blutfluss einhergehen kann. [56]

Jedoch beziehen sich diese Ergebnisse alle auf den erwachsenen Hoden. Aber die erwähnten Erkrankungen ereignen sich sehr oft auch bei Kindern und Heranwachsenden. Hier sind Untersucher zum einen mit viel kleineren Hoden und Gefäßen konfrontiert, zum anderen kann nicht automatisch davon ausgegangen werden, dass sich die morphologisch unterschiedlichen Entwicklungsstadien der Hoden identisch bezüglich ihrer Perfusion verhalten.

Beispiel hierfür ist die Untersuchung der Nierenperfusion bei gesunden Kindern nach Deeg et al. [7]. Die Autoren verglichen die Flussspektren und Flussparameter von Kindern und Jugendlichen in verschiedenem Alter miteinander. Sie fanden heraus, dass mit steigendem Alter zwar die Flussgeschwindigkeiten signifikant zunehmen, aber die RI dafür abnehmen - d.h., in der Niere ist die Perfusion altersabhängig.

Trifft dies auch auf den Hoden zu? Es stellen sich die Fragen, ob sich die kindliche Hodenperfusion von der der Erwachsenen unterscheidet, ob sie altersabhängig ist und ob sie genauso verlässlich messbar ist. Und wenn die Rede von erhöhten oder erniedrigten RI-Werten ist, auf welche Basiswerte bezieht sich eine solche Relation dann?

Diese offenen Fragen wurden bereits recht früh erkannt und die Forschung konzentrierte sich speziell auf die Doppler-Untersuchung von pädiatrischen Probanden. Jedoch gab es zunächst Probleme. In einer der ersten Studien über das akute Skrotum bei Kindern wurde ersichtlich, dass die technische Ausrüstung der Untersucher noch nicht sensitiv genug für kleine Hoden von unter 1ml Volumen war. Nur bei 6 von 13 kleinen Hoden konnten Atkinson et al. Blutfluss feststellen. [3]

Wenn man bedenkt, dass die meisten Hoden bis zum Eintritt der Pubertät in diesem Volumenbereich bleiben, war der Nutzen zu der Zeit sehr eingeschränkt. In der vorliegenden Studie

haben 155 von 204 untersuchten Hoden ein Volumen von bis zu einschließlich 1,0ml, wobei das Alter der entsprechenden Probanden bis zu 12 Jahren reicht. Nach einer Studie von Kuijper aus dem Jahr 2008 bleiben die Hodenvolumina im Altersbereich von 0-6 Jahren sogar weit unter 1 ml [27].

Genauso scheiterten Ingram und Hollman bei einem Drittel ihrer Probanden daran, verlässlich Blutflussspektren aufzuzeichnen. Auch hier besonders bei Hoden kleinen Volumens. [21]

Während sich die ersten Studien hauptsächlich mit der qualitativen Erfassbarkeit von Blutfluss auseinandersetzen und zum Ergebnis kamen, man könne sich nicht ausschließlich auf die Ultraschalluntersuchung verlassen, da sie nicht sensitiv genug sei gerade im Hinblick auf kleine Hoden, versuchten Paltiel et al. 1994 zum ersten Mal auch quantitativ, die Veränderungen der RI im Laufe der Entwicklung zu untersuchen.[37]

Ihre Ergebnisse suggerierten, dass der RI im Verlauf der Entwicklung abnimmt. Danach betrug der mittlere RI für eine Gruppe von Hoden unter 4ml Volumen $0,87 \pm 0,215$ und bei der Gruppe mit Hoden über 4ml Volumen $0,57 \pm 0,09$. Jedoch konnten bei 20(!) von 30 Probanden der Gruppe kleiner Hoden kein diastolischer Fluss gemessen werden, was nach Definition des RI einen Wert von 1,0 zur Folge hat. So wurde der Mittelwert stark nach oben verzerrt und die Schlussfolgerung muss stark in Frage gestellt werden. Unsere Ergebnisse stehen in deutlichem Kontrast zu den von Paltiel angegebenen „Normwerten“ und widerlegen diese.

Da Referenzwerte für die Hodendurchblutung daher bis heute fehlen, wird seitdem immer noch der Vergleich der gesunden zur erkrankten Seite herangezogen. So kümmerte sich die Forschung vermehrt um die beste Methode, um Blutgefäße im Ultraschall zu erkennen, jedoch kein Flussdiagramm zu analysieren. Mehrere Studien verglichen daraufhin Farbdoppler mit Power-Doppler in Bezug auf intratestikuläre Gefäße [28][2][4]. Sie kamen zum Ergebnis, dass Power-Doppler genauso sensitiv bzw. sensitiver als Farbdoppler-Ultraschall war, wobei mit Power-Doppler-Untersuchungen auch explizit Probanden jüngeren Alters besser zu beurteilen waren.

Barth et al. untersuchte zudem die Symmetrie der kindlichen Hoden zueinander und kam dadurch zum Schluss, dass erstens Power-Doppler sensitiver ist als Farbdoppler und zweitens, dass die Symmetrie gesunder Hoden im Power-Ultraschall zulässt, den nicht-erkrankten Hoden

als Vergleichsreferenz zu benutzen [5].

Jedoch ist die Beurteilung von Blutfluss per Power-Doppler in höchstem Maße subjektiv, zumal davon ausgegangen werden muss, dass Veränderungen in der Perfusion als Folge von pathologischen Prozessen fließend in ihrer Ausprägung sind. So lässt sich eine milde Entzündung mit nur leichter Hyperämie oder eine teilweise Torsion im Vergleich zur Gegenseite nur schwer definitiv abgrenzen und subjektiv wohl auch nicht im Verhältnis zu Erfahrungswerten beurteilen. Eine weitere Fehlerquelle kann außerdem in der fehlerhaften Einstellung der Sensitivität des benutzten Geräts liegen. Und darüber hinaus kann es Situationen geben, in denen ein Vergleich gar nicht möglich ist, weil beispielsweise nur ein Hoden vorhanden ist oder beide Hoden betroffen sind.

Angesichts der extrem niedrigen Flussgeschwindigkeiten v.a. in infantilen Hoden muss die alleinige Perfusionsbeurteilung per Farbdoppler oder Power-Doppler zum Torsionsausschluss als unzuverlässig und kaum objektivierbar angesehen werden.

Obwohl in den Folgejahren bis heute die Qualität der Ultraschallgeräte enorm fortschritt und die Auflösung immer genauere Beurteilungen möglich machte, wurden seit Paltiel keine weiteren Versuche unternommen, die Durchblutung quantitativ zu beschreiben. Zwar ist die Farbdoppler-Sonographie inzwischen als Untersuchung der Wahl bei akutem Skrotum Standard und der Nutzen zum Ausschluss von Torsionen bis ins jüngste Alter belegt, aber immer noch dient der Vergleich zur Gegenseite als Entscheidungskriterium. Dennoch können im Zusammenspiel zwischen Grey-scale, Farbdoppler, Power-Doppler, erfahrenem Untersucher und technisch hochwertigem Gerät gute Beurteilungen der Hoden und damit Vermeidung von unnötigen Operationen erreicht werden [15].

Auch Pepe et al. unterstrichen den derzeitigen Nutzen der Farbdoppler-Sonographie für die Diagnostik des akuten Skrotums, wiesen aber auch auf die Untersucherabhängigkeit hin [38].

Noch der Review-Artikel von Dogra 2006 [8] zitiert in Hinblick auf die zu erwartenden RI-Werte bei normalen Hoden von Kindern die oben in Frage gestellte Arbeit von Paltiel von 1994. Derselbe Artikel fasst auch nochmal die wichtigsten Veränderungen im Farbdoppler-Ultraschall bei Torsion auf: Abwesenheit von arteriellem und venösem Fluss bzw. erhöhter RI auf der betroffenen Seite bzw. verminderte Flussgeschwindigkeit. Demnach muss der Nachweis von Blutfluss bei entsprechender Klinik nicht zwangsläufig eine Torsion ausschließen, sondern kann Folge ei-

ner partiellen oder intermittierenden Torsion sein.

Auch diese Kriterien verlangen nach aktuellen Vergleichswerten insbesondere für junge Patienten.

Die Ermittlung von Werten, die die normale Durchblutung von Kindern und Jugendlichen reflektieren, geriet seit etwa 10 Jahren mehr oder weniger in Vergessenheit, nachdem die ersten Versuche dahingehend am technischen Standard scheiterten. Und obwohl in der Literatur - wie vorangehend geschildert - bis heute in den verschiedensten Bereichen die Einschätzung der Durchblutung einen hohen Stellenwert hat, konnten keine aktuellen Referenzwerte für die Flussgeschwindigkeiten und den Resistive Index herangezogen werden.

Wir können durch unsere Arbeit belegen, dass mit moderner Ultraschalltechnik eine exakte Perfusionsbeurteilung auch kleiner, infantiler bzw. präpubertärer Hoden möglich ist. Wir beschreiben erstmals detailliert die Referenzbefunde einer größeren Untersuchungsgruppe von mehr als 200 untersuchten Einzelhoden.

Es konnten in der Untersuchung der 204 Einzelhoden sowie der Eingruppierung in fünf volumenabhängige Gruppen gezeigt werden, dass sich der Resistive Index und damit der Gefäßwiderstand *nicht* signifikant ändert. Dies im Gegensatz zu Ergebnissen der Nieren und im Widerspruch zu den früheren Ergebnissen von Paltiel.

Die Einordnung von Patienten nach der in dieser Arbeit benutzten Gruppierung ist aus Sicht des Autors auch für die klinische Praxis nach derzeitigem Erkenntnisstand sinnvoll und empfohlen, da sie eine möglichst hohe Homogenität der gemessenen Werte innerhalb der Gruppen berücksichtigt und damit die Varianz mindert.

Außerdem war es bei *allen* Probanden unabhängig vom Alter und des Hodenvolumens möglich, plausible Flussspektren aufzuzeichnen und zu analysieren. Dies ist besonders erwähnenswert, da eine deutliche Hodenentwicklung erst im Alter von etwa 12 Jahren einsetzt (siehe Abbildung 20 auf Seite 42) und daher eine Vielzahl von Kindern Hodenvolumina unter 1,0 ml haben.

Aufgrunddessen muss sich auch die Beurteilung von Hoden im klinischen Alltag nach Ansicht des Autors mehr am gemessenen Volumen orientieren als am Alter des Kindes. Die Durchblu-

tungsparameter ändern sich prinzipiell primär mit dem Volumen und erst in sekundärer Abhängigkeit mit dem Alter.

Eine weitere Erkenntnis der Studie ist die grundsätzliche Symmetrie der beiden Hoden eines Probanden in Bezug auf sowohl das Volumen als auch der Durchblutungsparameter. Das Volumen unterschied sich - bezogen auf alle 102 Probanden - im Mittel nur um 0,125 ml, Vmax um 0,55 cm/s, Vmin um 0,28cm/s und RI um 0,06 (siehe Abschnitt 4.2.1).

Aus der tiefergehenden Betrachtung des Testicular Atrophy Index der Hoden über 1ml (gemäß Niedzielski et al. [34]) in unserem Kollektiv (siehe Abschnitt 4.3.3) und unter Berücksichtigung der technisch möglichen Messgenauigkeit folgern wir dennoch, dass eine im Einzelfall gemessene Differenz von etwa 20% durchaus noch als physiologisch zu werten ist. Gerade bei Hoden, die aufgrund des Einsetzens der Pubertät Wachstumsschübe zeigen, können sich bei noch relativ kleinen Volumina verhältnismäßig hohe prozentuale Abweichungen ergeben. Bei mehr als 10 % Seitendifferenz des Hodenvolumens bereits von einem pathologischen Hodenbefund auszugehen, ist nach den hier dargestellten Daten abzulehnen.

Die im Ergebnisteil dargestellten Werte für Vmax und Vmin können aufgrund der höheren Varianz nach Meinung des Autors als Orientierungswerte dienen, aber nicht als allgemeine Normwerte. Hierfür müsste für jede Volumengruppe eine sehr viel größere Population untersucht werden. Jedoch ist ein solches Vorhaben prinzipiell machbar und kann Gegenstand weiterer Forschung sein.

Bemerkenswert ist aber die proportionale Zunahme der Flussgeschwindigkeiten Vmax und Vmin in Abhängigkeit des Hodenvolumens, wobei die Geschwindigkeiten von Gruppe zu Gruppe jeweils um etwa 20-40% zunehmen. Dabei bleibt der Gefäßwiderstand jedoch unverändert.

Die entscheidendste Neuerkenntnis ist aber die Ermittlung eines neuen, mit aktueller Technik ermittelten Referenzwerts für den RI bei Kindern und Jugendlichen. Er stellt bezüglich der Einschätzung der Perfusion von Organen den wichtigsten Parameter dar und kann besonders dazu dienen, wie oben beschrieben, pathologische Zustände voneinander zu unterscheiden. Der Mittelwert des RI über alle 204 Einzelhoden betrug $0,54 \pm 0,08$. Er liegt damit in dieser Arbeit deutlich niedriger als bis dato angenommen. Aufgrund der Betrachtungen in Abschnitt 4.5 auf

Seite 47 konnte ein Referenzbereich entwickelt werden, der mit hoher Wahrscheinlichkeit als normal anzusehen ist. Er liegt bei 0,40-0,65.

Die Relevanz dieses Wertes darf nicht überbewertet werden, daher müssen Untersuchungen weiterhin im Gesamtzusammenhang mit klinischer Untersuchung, Power-Doppler, Grey-scale-Bild und der Erfahrung des Untersuchers in Einklang gebracht werden.

Durch die in dieser Studie definierten Referenzwerte kann die Zuverlässigkeit und Aussagekraft von sonographischen Untersuchungen der Hoden bei Kindern und Jugendlichen verbessert werden. Wir hoffen, dass sich damit die exaktere Zuordnung pathologischer Befunde, bei z.B. Torsionsverdacht und entzündlichen Veränderungen, realisieren lässt.

6. Zusammenfassung

Problemstellung In der bislang vorliegenden Literatur gibt es widersprüchliche Angaben zur dopplersonographischen Untersuchbarkeit kindlicher Hoden und zu Referenzwerten der testikulären Durchblutung. In dieser Studie sollten die typischen Durchblutungsparameter des kindlichen Hodens und das Hodenvolumen untersucht werden, um Referenzwerte zu definieren.

Patienten und Methode Sonographisch untersucht wurden 102 gesunde Jungen (mittleres Alter: $7,48 \pm 4,13$). Zum Einsatz kamen die Geräte Äplio und "Xario" der Firma Toshiba Medical Systems mit 14Mhz-Linearsonden (bzw. 8Mhz bei älteren Probanden). Mit dem integrierten Messsystem wurden die Hodenvolumina bds. bestimmt. Dann folgte die pW-Doppler-Untersuchung von intratestikulären Arterien bds. Außerdem wurden sonographische Nebenergebnisse dokumentiert. Die Probanden wurden anhand des Hodenvolumens in 5 Gruppen eingeteilt.

Ergebnisse Während sich V_{\max} im Verlauf des Hodenwachstums von $1,98 \pm 0,62$ cm/s in Gruppe 1 bis zu $6,22 \pm 1,76$ cm/s in Gruppe 5 erhöhte und auch V_{\min} entsprechend von $0,85 \pm 0,32$ cm/s auf $2,57 \pm 0,77$ cm/s stieg, veränderte sich der Resistive Index nicht signifikant. Der Mittelwert des RI über alle 204 Einzelhoden betrug $0,54 \pm 0,08$.

Schlussfolgerungen Wir konnten erstmals in einem pädiatrischen Kollektiv zeigen, dass in allen Altersgruppen eine zuverlässige Beurteilung der Hodenperfusion möglich ist. V_{\max} und V_{\min} nehmen mit dem Hodenvolumen proportional zu. Der RI, der in dieser Studie deutlich niedriger bestimmt wurde als in früheren Veröffentlichungen, ist unabhängig von Alter und Hodenvolumen relativ konstant. Wir definierten einen RI-Referenzbereich bei Kindern und Jugendlichen von 0,40-0,65. Durch die Beschreibung der Normalbefunde und die definierten Referenzwerte kann die Zuverlässigkeit und Aussagekraft von sonographischen Untersuchungen der Hoden bei Kindern und Jugendlichen verbessert werden.

A. Anhang

A.1. Publikationshinweise

Die Ergebnisse der Studie wurden dem Fachpublikum in folgender Weise vorgestellt:

1. Freier Kongressvortrag:

Ultraschall 2009, 33. Dreiländertreffen DEGUM, ÖGUM, SGUM, Salzburg:

T. Pöhlmann, F. Schneble, M. Melter: Hodensonographie und Beurteilung der Hodenperfusion bei Kindern und Jugendlichen.

2. Originalarbeit:

Schneble F et al.: Scrotal Ultrasound in Children and Adolescents with Duplex Doppler Analysis of Intratesticular Arteries. Ultraschall in Med 2011; 32: E51-E56.

(DOI: 10.1055/s-0031-1273377)

A.2. Danksagung

In erster Linie möchte ich mich bei den Teilnehmern der Studie, den Kindern, Jugendlichen und Eltern, recht herzlich für Ihre Bereitschaft und Unterstützung bedanken.

Desweiteren geht mein Dank an Herrn Dr. Fritz Schneble, der diese Doktorarbeit angeregt, mich mit viel Geduld angelernt und während der Durchführung praktisch unterstützt hat. Genauso bedanken möchte ich mich bei Herrn Professor Segerer für die offizielle Betreuung dieser Promotionsarbeit.

Ohne die Hilfe von vielen anderen Menschen bei Rekrutierung und Organisation hätte die Durchführung nicht geklappt. Dazu gehören die Ärztinnen und Ärzte der beiden Abteilungen Pädiatrie und Kinderchirurgie, insbesondere Frau Christiane Laub und Herr Dr. Michael Kertai.

Danke auch an alle anderen Beschäftigten der Klinik St. Hedwig für ihre Hilfe und ihr Verständnis.

Außerdem möchte ich meiner Familie danke sagen. Ohne sie wäre es nicht möglich gewesen, das Projekt „Dissertation“ zu beginnen, durchzuführen und erfolgreich zu beenden.

Zuletzt möchte ich mich noch ganz lieb bei meiner Melanie bedanken, die es über drei Jahre schaffte, mir stets Mut zuzusprechen und mir in allen Fragen und Problemen zur Seite zu stehen.

Meiner Familie und meiner baldigen Frau widme ich diese Arbeit.

A.3. Lebenslauf

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name:	Tobias Volker Pöhlmann
Geburtstag	6. Mai 1985
Geburtsort	Augsburg

Werdegang

1991-1995	Grundschule Dasing
1995-2002	Wernher-von-Braun-Gymnasium Friedberg (BY)
2002-2004	Maria-Ward-Gymnasium Augsburg
2004	Abitur
2004-2011	Studium „Humanmedizin“ an der Universität Regensburg
2008-2010	Studium „Gesundheitsökonomie für Mediziner“ an der SRH Fernhochschule Riedlingen Abschluss zum Betriebswirt (SRH/HB)
2010	Praktisches Jahr in Morges, Schweiz (Chirurgie), Regensburg (Pädiatrie, Kinderchirurgie, Kinderurologie), Hong Kong (Innere) und Weiden (Innere)
2011	Ärztliche Approbation
ab August 2011	Assistenzarzt in Weiterbildung zum Facharzt für Orthopädie und Unfallchirurgie, Klinik Hohe Warte, Bayreuth

A.4. Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

A.5. Anregung und Betreuung

Die Arbeit wurde von Dr. Fritz Schneble, Oberarzt der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, angeregt. Er war auch in Einvernehmen mit Professor Dr. Hugo Segerer für die praktische Unterstützung vor, während und nach der Studiendurchführung zuständig. Offiziell wurde die Dissertation von Professor Dr. Hugo Segerer betreut.

A.6. Studienformulare

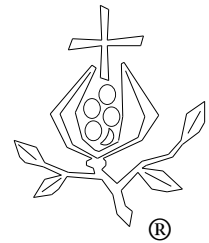
Die folgenden Seiten beinhalten die zur Durchführung der Studie benutzten Formulare. Hierbei handelt es sich um einen Informationsbogen für Eltern, eine Einverständniserklärung, eine Datenschutzerklärung sowie einen Datenerfassungsbogen.

Krankenhaus ® Barmherzige Brüder Regensburg

Klinik St. Hedwig/Perinatalzentrum

Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Regensburg

Klinik St. Hedwig * Klinik für Kinder- u. Jugendmedizin * Steinmetzstr. 1-3 * 93049 Regensburg



Steinmetzstraße 1-3
93049 Regensburg
Telefon 0941/369-5401

**Klinik für Kinder- und
Jugendmedizin
Pädiatrische Sonographie
Oberarzt
Dr. F. Schneble**

E-mail:
fritz.schneble@barmherzige-
regensburg.de

Referenzwertstudie- Hodenvolumen und Hodendurchblutung bei Kindern und Jugendlichen - Machbarkeitsstudie - **Information für Eltern u. Patienten** -

Ziel der Studie:

Mit der Studie sollen Referenzwerte des Hodenvolumens und der Hodendurchblutung bei gesunden Jungen erhoben werden.

Ziel ist es, Erkrankungen der Hoden zukünftig besser zu erkennen und die betroffenen Kinder besser behandeln zu können.

Untersuchung:

Die Untersuchung erfolgt mit Ultraschall. Beide Hoden werden untersucht:

1. Ausmessung des Hodenvolumens
2. Dopplerflussuntersuchung von kleinen Hodengefäßen

Die Untersuchung ist unschädlich, frei von Nebenwirkungen und ist völlig schmerzfrei. Dauer: ca. 10-15 Min.

Voraussetzungen:

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig.

Der Patient muss sich ruhig und entspannt untersuchen lassen.

Ausschlusskriterien:

Von der Studie ausgeschlossen sind Patienten mit folgenden Vorerkrankungen:

Hodentorsion, Leistenhernie, Verletzungen oder Z.n. Operationen am Hoden, Tumoren, Leukämie, Fehlbildungssyndromen, Erweiterungen der Hodengefäße (Varikozelen), Maleszensus. Außerdem sind ausgeschlossen: Patienten in schlechtem Allgemeinzustand oder mit hohem Fieber.

Beendigung der Untersuchung:

Bei Unruhe des Patienten wird die Untersuchung beendet.

Auf Wunsch der Eltern oder des Patienten kann die Untersuchung jederzeit abgebrochen werden, ohne daß nachteilige Folgen zu befürchten sind.



Deutsches Netz
Gesundheitsfördernder
Krankenhäuser gem. e.V.



Health
Promoting
Hospital

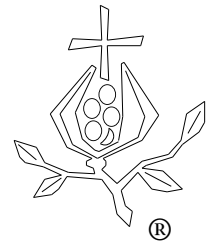
Ein Netz der
Weltgesundheitsorganisation
(WHO)

Krankenhaus
®Barmherzige Brüder
Regensburg

Klinik St. Hedwig/Perinatalzentrum

Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Regensburg

Klinik St. Hedwig * Klinik für Kinder- u. Jugendmedizin * Steinmetzstr. 1-3 * 93049 Regensburg



Steinmetzstraße 1-3
93049 Regensburg
Telefon 0941/369-5401

**Klinik für Kinder- und
Jugendmedizin
Pädiatrische Sonographie
Oberarzt
Dr. F. Schneble**

E-mail:
fritz.schneble@barmherzige-
regensburg.de

Normwertstudie- Hodenvolumen und Hodendurchblutung

- Einverständniserklärung zur freiwilligen Studienteilnahme -

Über die Zielsetzung und Durchführung der o. g. Studie wurde ich/ wir informiert. Den Informationsbogen sowie die Datenschutzerklärung zur Studie habe ich/ wir erhalten und zur Kenntnis genommen.

Hiermit gebe / geben ich / wir mein / unser Einverständnis, daß mein / unser Sohn
....., geb. an der o.g. Studie teilnimmt und daß
persönliche Daten und Untersuchungsbefunde in pseudonymisierter Form zum Zwecke der
Studie dokumentiert, veröffentlicht und von Personen der Überwachungsbehörde eingesehen
werden können. Bei Anwesenheit nur eines Sorgeberechtigten wird versichert, dass das
Einverständnis im Einvernehmen mit dem jeweils anderen Sorgeberechtigten erfolgt.

Regensburg, den

.....

(Mutter)

.....

(Proband)

.....

(Vater)

.....

(untersuchender Arzt)



Deutsches Netz
Gesundheitsfördernder
Krankenhäuser gem. e.V.



Health
Promoting
Hospital

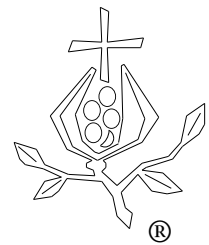
Ein Netz der
Weltgesundheitsorganisation
(WHO)

Krankenhaus ®Barmherzige Brüder Regensburg

Klinik St. Hedwig/Perinatalzentrum

Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Regensburg

Klinik St. Hedwig * Klinik für Kinder- u. Jugendmedizin * Steinmetzstr. 1-3 * 93049 Regensburg



Telefon 0941/369-5401

**Klinik für Kinder- und
Jugendmedizin**

Datenschutzerklärung

Studie: Referenzwerte des Hodenvolumens und der Hodendurchblutung bei Kindern und Jugendlichen - Machbarkeitsstudie

Sehr geehrte Eltern und Probanden,

im Rahmen der teilnehmenden Studie werden die Untersuchungsdaten Ihres Kindes in einer vom Arzt geführten Krankenakte dokumentiert und festgehalten. Diese Akte dient als Grundlage für die Erhebung von wissenschaftlichen Daten in der Studiendokumentation.

Die Ergebnisse der Untersuchung, einschließlich der persönlichen Daten Ihres Kindes, werden in pseudonymisierter Form (d.h. Initialen, Geburtsdatum und Geschlecht) gespeichert und ausgewertet. Bei Veröffentlichungen der erhobenen Untersuchungsdaten werden keine Informationen verwendet, die die Identifizierung eines einzelnen Patienten ermöglichen.

Um einen ordnungsgemäßen Ablauf der Studie zu garantieren, werden ggf. Personen der zuständigen Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde eine Überprüfung der im Rahmen der Studie aufgezeichneten Untersuchungsdaten anhand der Krankenakte vornehmen.

Hiermit gebe / geben ich / wir mein / unser Einverständnis, daß persönlichen Daten und Untersuchungsbefunde meines / unseres Sohnes, geb. in pseudonymisierter Form zum Zwecke der Studie wie oben beschrieben dokumentiert, veröffentlicht und von Personen der Überwachungsbehörde eingesehen werden können. Bei Anwesenheit nur eines Sorgeberechtigten wird versichert, dass das Einverständnis im Einvernehmen mit dem jeweils anderen Sorgeberechtigten erfolgt.

Regensburg, den

.....

(Mutter)

.....

(Vater)

.....

(Proband)

.....

(untersuchender Arzt)



Deutsches Netz
Gesundheitsfördernder
Krankenhäuser gem. e.V.



Health
Promoting
Hospital

Ein Netz der
Weltgesundheitsorganisation
(WHO)

Hoden-Normwertstudie

Erfassungsbogen

ID: (Initialen+Geb-Datum):

Fallnummer:

Geburtsdatum:

Alter:

Diagnose:

Gewicht:

Körperlänge:

Pubertätsstadium (nach Tanner):

Untersuchungssituation:

Kooperativ
Unkooperativ

Datum:
Untersucher:

Besonderes:

Nebenbefunde:

Hodenbefunde:

Rechts

Links

Volumen

Vmax

Vmin

RI

Abbildungsverzeichnis

1.	Anatomie des Hodens und Nebenhodens	7
2.	Darstellung von Hoden und Nebenhoden ohne umgebende Schichten	8
3.	Schematische Hodendurchblutung	9
4.	Schema der Dopplersonographie	12
5.	Messung eines intratestikulären Flusspektrums	14
6.	Schema der RI-Berechnung.	15
7.	Prader-Orchidometer	15
8.	Messung des rechten Hodenvolumens eines 13-jährigen Jungen	16
9.	Messung von Flussparametern eines sehr kleinen Hodens	18
10.	Rechter Hoden mit Begleithydrozele und Hydatide	20
11.	Leistenhoden links	21
12.	Sonographischer Befund einer Hodentorsion	22
13.	Sonographischer und makroskopischer Befund einer Hydatidentorsion	24
14.	Sonographischer Befund einer Nebenhodenentzündung	26
15.	Sonographischer Aspekt einer Mikrolithiasis	27
16.	Darstellung des Untersuchungsablaufs	34
17.	Flusspektrum eines kapselnahen zuführenden Gefäßes	35
18.	Altersverteilung.	36
19.	Vergleich der Werteverteilungen mit der Normalverteilungskurve.	40
20.	Entwicklung des Hodenvolumens in Abhängigkeit vom Alter.	42
21.	Entwicklung des Hodenvolumens in Abhängigkeit vom Pubertätsstadium.	43
22.	Entwicklung der Parameter Vmax, Vmin und RI im Vergleich.	47
23.	Sonographischer Befund einer Nebenhodenzyste	50

Tabellenverzeichnis

1.	Beschreibung des Probandenkollektivs	32
2.	Verteilung aller Fälle nach Pubertätsstadium.	37
3.	Ergebnisse erhobener Gesamtdaten.	38
4.	Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben: rechte Seite - linke Seite.	39
5.	Kolmogorov-Smirnov-Test zur Überprüfung der Normalverteilung.	39
6.	Korrelationen zwischen Vmax, Vmin, RI und Alter, Vol, Pubertätsstadium (* sind signifikant bei $p < 0,01$).	41
7.	Übersicht der Volumengruppen	41
8.	Bestimmung des TAI bei Hoden über 1ml Volumen.	44
9.	Messungen der maximalen Flussgeschwindigkeit.	45
10.	Messungen der minimalen Flussgeschwindigkeit.	45
11.	Messungen des Resistive Index.	46
12.	Übersicht der Perzentilen des RI.	48

Literatur

- [1] AHMAD, I. ; KRISHNA, N. S. ; CLARK, R. ; NAIRN, R. ; AL-SAFFAR, N. : Testicular microlithiasis: prevalence and risk of concurrent and interval development of testicular tumor in a referred population. In: *Int Urol Nephrol* 39 (2007), Nr. 4, S. 1177–1181
- [2] ALBRECHT, T. ; LOTZOF, K. ; HUSSAIN, H. K. ; SHEDDEN, D. ; COSGROVE, D. O. ; BRUYN, R. de: Power Doppler US of the normal prepubertal testis: does it live up to its promises? In: *Radiology* 203 (1997), Apr, Nr. 1, S. 227–231
- [3] ATKINSON, J. G. O. G. O. ; PATRICK, L. E. ; BALL, J. T. I. T. I. ; STEPHENSON, C. A. ; BROECKER, B. H. ; WOODARD, J. R.: The normal and abnormal scrotum in children: evaluation with color Doppler sonography. In: *AJR Am J Roentgenol* 158 (1992), Mar, Nr. 3, S. 613–7
- [4] BADER, T. R. ; KAMMERHUBER, F. ; HERNETH, A. M.: Testicular blood flow in boys as assessed at color Doppler and power Doppler sonography. In: *Radiology* 202 (1997), Feb, Nr. 2, S. 559–64
- [5] BARTH, R. A. ; SHORTLIFFE, L. D.: Normal pediatric testis: comparison of power Doppler and color Doppler US in the detection of blood flow. In: *Radiology* 204 (1997), Aug, Nr. 2, S. 389–93
- [6] COSTABILE, R. A.: How worrisome is testicular microlithiasis? In: *Curr Opin Urol* 17 (2007), Nov, Nr. 6, S. 419–423
- [7] DEEG, K. H. ; WÖRLE, K. ; WOLF, A. : Doppler sonographic estimation of normal values for flow velocity and resistance indices in renal arteries of healthy infants. In: *Ultraschall Med* 24 (2003), Oct, Nr. 5, S. 312–322
- [8] DOGRA, V. S. ; BHATT, S. ; RUBENS, D. J.: Sonographic Evaluation of Testicular Torsion. In: *Ultrasound Clin* (2006), S. 55–66
- [9] DOPPLER, C. : Über das farbige Licht der Doppelsterne und einiger anderer Gestirne des Himmels. In: *Abhandlungen der k. böhm. Gesellschaft der Wissenschaften* 5 (1842), Nr. 2, S. 465–482

- [10] EPPING, C. H.: *Geschlechts- und altersspezifische Normalwerte für die transthorakale Doppler-Echokardiographie bei Wildtyp-Mäusen (Swiss Type)*, Universität Münster, Dissertation, 2005
- [11] FUSE, H. ; TAKAHARA, M. ; ISHII, H. ; SUMIYA, H. ; SHIMAZAKI, J. : Measurement of testicular volume by ultrasonography. In: *Int J Androl* 13 (1990), Aug, Nr. 4, S. 267–272
- [12] GERHART, M. K.: *Intrarenale Widerstandsindices - Ausdruck lokaler renaler oder systemischer vaskulärer Veränderungen bei nierentransplantierten Patienten*, Universität des Saarlandes, Dissertation, 2007
- [13] GÜNTHER, P. ; SCHENK, J.-P. : Testicular torsion: diagnosis, differential diagnosis, and treatment in children. In: *Radiologe* 46 (2006), Jul, Nr. 7, S. 590–595
- [14] GOSLING, J. A. ; DIXON, J. S.: Applied Anatomy of the Urinary Tract. In: WEISS, R. M. (Hrsg.) ; GEORGE, N. J. R. (Hrsg.) ; O'REILLY, P. H. (Hrsg.): *Comprehensive Urology*. Mosby, 2001
- [15] GUNTHER, P. ; SCHENK, J. P. ; WUNSCH, R. ; HOLLAND-CUNZ, S. ; KESSLER, U. ; TROGER, J. ; WAAG, K. L.: Acute testicular torsion in children: the role of sonography in the diagnostic workup. In: *Eur Radiol* 16 (2006), Nov, Nr. 11, S. 2527–2532
- [16] HAERTEN R, M.-W. M.: *Doppler- und Farbdoppler-Sonographie*. Erlangen : Siemens, 1994
- [17] HERRINTON, L. J. ; ZHAO, W. ; HUSSON, G. : Management of cryptorchism and risk of testicular cancer. In: *Am J Epidemiol* 157 (2003), Apr, Nr. 7, S. 602–605
- [18] HORSTMAN, W. G. ; MIDDLETON, W. D. ; MELSON, G. L.: Scrotal inflammatory disease: color Doppler US findings. In: *Radiology* 179 (1991), Apr, Nr. 1, S. 55–59
- [19] HÖRMANN, M. ; BALASSY, C. ; PHILIPP, M. O. ; PUMBERGER, W. : Imaging of the scrotum in children. In: *Eur Radiol* 14 (2004), Jun, Nr. 6, S. 974–983
- [20] HUFF, D. S. ; FENIG, D. M. ; CANNING, D. A. ; CARR, M. G. ; ZDERIC, S. A. ; SNYDER, H. M.: Abnormal germ cell development in cryptorchidism. In: *Horm Res* 55 (2001), Nr. 1, S. 11–17

- [21] INGRAM, S. ; HOLLMAN, A. S.: Colour Doppler sonography of the normal paediatric testis. In: *Clin Radiol* 49 (1994), Apr, Nr. 4, S. 266–267
- [22] JAGANATHAN, K. ; AHMED, S. ; HENDERSON, A. ; RANÉ, A. : Current management strategies for testicular microlithiasis. In: *Nat Clin Pract Urol* 4 (2007), Sep, Nr. 9, S. 492–497
- [23] JEE, W. H. ; CHOE, B. Y. ; BYUN, J. Y. ; SHINN, K. S. ; HWANG, T. K.: Resistive index of the intrascrotal artery in scrotal inflammatory disease. In: *Acta Radiol* 38 (1997), Nov, Nr. 6, S. 1026–1030
- [24] KABAY, S. ; YUCEL, M. ; OZDEN, H. ; YAYLAK, F. ; OZBEK, O. ; GUMUSALAN, Y. : Magnetic resonance imaging is a complementary method to stereological measurement of testicular volume. In: *Urology* 73 (2009), May, Nr. 5, S. 1131–1135
- [25] KASS, E. : Timing of Elective Surgery on the Genitalia of Male Children. In: *Pediatrics* 97 (1996), Nr. 4, S. 590–594
- [26] KLEWS, P. : Biologische Wirkung des Ultraschalls. In: WOLF K, F. F. (Hrsg.): *Farbkodierte Duplexsonographie: Grundlagen und klinische Anwendung*. Thieme: Stuttgart, New York, 1993, S. 14–18
- [27] KUIJPER, E. A. M. ; KOOTEN, J. van ; VERBEKE, J. I. M. L. ; ROOIJEN, M. van ; LAMBALK, C. B.: Ultrasonographically measured testicular volumes in 0- to 6-year-old boys. In: *Hum Reprod* 23 (2008), Apr, Nr. 4, S. 792–796
- [28] LUKER, G. D. ; SIEGEL, M. J.: Scrotal US in pediatric patients: comparison of power and standard color Doppler US. In: *Radiology* 198 (1996), Feb, Nr. 2, S. 381–385
- [29] MARSHALL, W. A. ; TANNER, J. M.: Variations in the pattern of pubertal changes in boys. In: *Arch Dis Child* 45 (1970), Feb, Nr. 239, S. 13–23
- [30] MASSEY, F. J. J.: The Kolmogorov-Smirnov Test for Goodness of Fit. In: *Journal of the American Statistical Association* 46 (1951), Mar, Nr. 253, S. 68–78
- [31] MIDDLETON, W. D. ; THORNE, D. A. ; MELSON, G. L.: Color Doppler ultrasound of the normal testis. In: *AJR Am J Roentgenol* 152 (1989), Feb, Nr. 2, S. 293–7

- [32] MOLTZAHN S, Z. M.: *Dopplerechokardiographie: CW, PW, Farbdoppler - Eine Einführung*. Thieme, Stuttgart, New York, 2000
- [33] NICOLIC O, L. I.: Doppler sonography in diagnosis of the acute scrotum. In: *Med Pregl*. 59 (2006), S. 111–7
- [34] NIEDZIELSKI, J. ; PISARSKA, K. ; PRZEWRATIL, P. : The usefulness of testicular atrophy index in the assessment of undescended testicle—preliminary report. In: *Rocz Akad Med Białymst* 48 (2003), S. 112–114
- [35] OYEN, R. H.: Scrotal ultrasound. In: *Eur Radiol* 12 (2002), Jan, Nr. 1, S. 19–34
- [36] PAIS, D. ; FONTOURA, P. ; ESPERANZA-PINA, J. A.: The transmediastinal arteries of the human testis: an anatomical study. In: *Surg Radiol Anat* 26 (2004), Oct, Nr. 5, S. 379–383
- [37] PALTIEL, H. J. ; RUPICH, R. C. ; BABCOCK, D. S.: Maturational changes in arterial impedance of the normal testis in boys: Doppler sonographic study. In: *AJR Am J Roentgenol* 163 (1994), Nov, Nr. 5, S. 1189–93
- [38] PEPE, P. ; PANELLA, P. ; PENNISI, M. ; ARAGONA, F. : Does color Doppler sonography improve the clinical assessment of patients with acute scrotum? In: *Eur J Radiol* 60 (2006), Oct, Nr. 1, S. 120–124
- [39] PINGGERA, G.-M. ; MITTERBERGER, M. ; BARTSCH, G. ; STRASSER, H. ; GRADL, J. ; AIGNER, F. ; PALLWEIN, L. ; FRAUSCHER, F. : Assessment of the intratesticular resistive index by colour Doppler ultrasonography measurements as a predictor of spermatogenesis. In: *BJU Int* 101 (2008), Mar, Nr. 6, S. 722–726
- [40] PRADER, A. : Testicular size: assessment and clinical importance. In: *Triangle* 7 (1966), Nr. 6, S. 240 –243
- [41] QUAH, S.-S. : An Orchidometer is not about orchids. In: *Anything Goes Online Blog*. URL: <http://ssquah.blogspot.com/2007/09/orchidometer-is-not-for-orchids.html>. (Abrufdatum: 17.12.2008)
- [42] RITZÉN, E. M. ; BERGH, A. ; BJERKNES, R. ; CHRISTIANSEN, P. ; CORTES, D. ; HAUGEN, S. E. ; JÖRGENSEN, N. ; KOLLIN, C. ; LINDAHL, S. ; LÄCKGREN, G. ; MAIN, K. M. ;

- NORDENSKJÖLD, A. ; MEYTS, E. R.-D. ; SÖDER, O. ; TASKINEN, S. ; THORSSON, A. ; THORUP, J. ; TOPPARI, J. ; VIRTANEN, H. : Nordic consensus on treatment of undescended testes. In: *Acta Paediatr* 96 (2007), May, Nr. 5, S. 638–643
- [43] RULAND, W. ; BORKENHAGEN, N. : Technische Grundlagen der Cw-Doppler- und Duplex-Sonographie. In: ORTWIN, W. (Hrsg.): *Dopplersonographische Diagnostik*. Deutscher Ärzte-Verlag: Köln, 2000, S. 31–57
- [44] SAKAMOTO, H. ; SAITO, K. ; OGAWA, Y. ; YOSHIDA, H. : Testicular volume measurements using Prader orchidometer versus ultrasonography in patients with infertility. In: *Urology* 69 (2007), Jan, Nr. 1, S. 158–162
- [45] SAKAMOTO, H. ; SAITO, K. ; OOHTA, M. ; INOUE, K. ; OGAWA, Y. ; YOSHIDA, H. : Testicular volume measurement: comparison of ultrasonography, orchidometry, and water displacement. In: *Urology* 69 (2007), Jan, Nr. 1, S. 152–157
- [46] SCHMIDT, G. : *Checkliste Sonographie*. 3. Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 2005
- [47] SHIRAISHI, K. ; TAKIHARA, H. ; KAMIRYO, Y. ; NAITO, K. : Usefulness and limitation of punched-out orchidometer in testicular volume measurement. In: *Asian J Androl* 7 (2005), Mar, Nr. 1, S. 77–80
- [48] SIDHU, P. S.: Diseases of the testis and epididymis. In: BAXTER, G. M. (Hrsg.) ; SIDHU, P. S. (Hrsg.): *Ultrasound of the urogenital system*. Thieme, Stuttgart, New York, 2006
- [49] SOBOTTA, J. ; PUTZ, R. (Hrsg.) ; PABST, R. (Hrsg.): *Atlas der Anatomie des Menschen*. 22. Auflage. München : Elsevier GmbH Urban & Fischer, 2005. – 190–191 S.
- [50] SPEARMAN, C. : 'General intelligence,' objectively determined and measured. In: *American Journal of Psychology* 15 (1904), Apr, Nr. 2, S. 201–293
- [51] TANNER, J. M. ; WHITEHOUSE, R. H.: Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. In: *Arch Dis Child* 51 (1976), Mar, Nr. 3, S. 170–179
- [52] WEISS, C. : *Basiswissen Medizinische Statistik*. Springer Medizin Verlag, 2005. – 216–222 S.

- [53] WENZLER, D. L. ; BLOOM, D. A. ; PARK, J. M.: What is the rate of spontaneous testicular descent in infants with cryptorchidism? In: *J Urol* 171 (2004), Feb, Nr. 2 Pt 1, S. 849–851
- [54] WIERMANN, A. : *Vergleichende Befundung der okulären Perfusion mittels Langham-OBF und Doppler-Sonographie*, Universität Hamburg, Dissertation, 2005
- [55] WILCOXON, F. : Individual Comparisons by Ranking Methods. In: *Biometrics Bulletin* 1 (1945), Dec, Nr. 6, S. 80–83
- [56] YANG, D. M. ; LIM, J. W. ; KIM, J. E. ; KIM, J. H. ; CHO, H. : Torsed appendix testis: gray scale and color Doppler sonographic findings compared with normal appendix testis. In: *J Ultrasound Med* 24 (2005), Jan, Nr. 1, S. 87–91